

Thesis

MUNICH

1967

ATMUNG UND RESPIRATORISCHER GASSTOFFWECHSEL
GESUNDER VERSUCHSPERSONEN
UNTER EINWIRKUNG ERHÖHTER SAUERSTOFFPARTIALDRUCKE
BEI ATMOSPHÄRENDRUCK

Barbara Müller

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

AUS DEM BALNEOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Prof. Dr. v. Braunbehrens

Atmung und respiratorischer Gasstoffwechsel gesunder
Versuchspersonen unter Einwirkung erhöhter Sauerstoff-
partialdrucke bei Atmosphärendruck.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Barbara Müller

aus

Breslau

München

1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Oberkonservator Dipl.Phys.K.Dirnagl

Mitberichterstatter: Prof.Dr. v. Braunbehrens

Dekan: Prof.Dr.med.Manfred Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 14.3.1967

INHALTVERZEICHNIS

	Seite
A. <u>EINLEITUNG</u>	5
1.) Problemstellung	5
2.) Die Therapie mit Sauerstoff.	7
3.) Toxische Wirkungen des Sauerstoffes.	8
B. <u>LITERATUR ZUR WIRKUNG ERHÖHTER SAUERSTOFFDRUCKE.</u>	10
1.) Veränderungen des Sauerstoffverbrauches.	10
2.) Einfluss auf die Pulsfrequenz	17
3.) Die Veränderungen der CO ₂ - Ausscheidung.	17
4.) Die alveoläre und arterielle CO ₂ - Spannung.	18
5.) Die venöse CO ₂ - Spannung	20
6.) Die Beeinflussung der Atemtätigkeit.	21
C. <u>METHODIK</u>	28
1.) Versuchspersonen und Versuchsbedingungen	28
2.) Die Zufuhr der Einatemungsgemische	31
3.) Die Messung des Atemminutenvolumens (AMV).	34
4.) Die Messung der Atemfrequenz (AF).	34
5.) Die Messung des respiratorischen Gasaustausches.	35

	Seite
D. <u>ERGEBNISSE</u>	42
1.) Die Atemfrequenz	42
a) Methodik der Auswertung	
b) Die qualitative Beurteilung der Kurvenverläufe	
c) Die Durchschnittskurven für die Atemfrequenz bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen.	
d) Statistische Auswertung	51
2.) Das Atemminutenvolumen	
a) Methodik der Auswertung	
b) Die qualitative Beurteilung der Kurvenverläufe.	
c) Die Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen.	
d) Statistische Auswertung	
e) Zusammenfassung der Veränderungen des Atemminutenvolumens.	
3.) Die CO ₂ - Ausscheidung	61
4.) Der Sauerstoffverbrauch	62
a) Messergebnisse	
b) Fehlermöglichkeiten	
c) Die Veränderungen der Sauerstoffdifferenzen bei den einzelnen Versuchspersonen.	
d) Zusammenfassung der Ergebnisse der Sauerstoffdifferenzmessung	
E. <u>DISKUSSION.</u>	
1.) Die Beeinflussung der Atemtätigkeit durch erhöhten Sauerstoffdruck.	
2.) Die Veränderungen des respiratorischen Gasaustausches	87
3.) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Versuchsergebnissen bei erhöhtem Luftdruck	91
F. <u>ZUSAMMENFASSUNG.</u>	94
<u>LITERATURVERZEICHNIS.</u>	97

Atmung und respiratorischer Gasstoffwechsel gesunder
Versuchspersonen unter Einwirkung erhöhter Sauerstoff-
partialdrucke bei Atmosphärendruck.

A. EINLEITUNG

1.) Problemstellung.

Die Landbewohner der Erde benutzen zu ihrer Energiegewinnung den in der Luft zu etwa 21 Vol% (104 mm Hg) vorhandenen Sauerstoff. Der tierische bzw. menschliche Organismus ist dieser Sauerstoffkonzentration in einer Weise angepasst, dass er Änderungen des Sauerstoffgehaltes seiner Atmosphäre nur in engen Grenzen ohne schädliche Folgen tolerieren kann.

Sauerstoffmangel tritt bei einer Erniedrigung des Luftdruckes auf, was in grossen Meereshöhen von praktischer Bedeutung ist. Die Höhengrenze für den Menschen liegt bei etwa 6 700 m. Ohne reflektorische Hyperventilation, die den alveolären Sauerstoffdruck (p_{O_2}) so hoch wie möglich hält, wäre die Höhengrenze nur bei 4 800 m (3, S.50). Längerer Aufenthalt in grossen Meereshöhen, d.h. chronischer Sauerstoffmangel, wird mit einer Vermehrung der Erythrozyten im Blut und manchmal mit einer Erhöhung des Grundumsatzes beantwortet (24).

Bei Luftgemischen unter 20 Vol%O₂ ist die Atmung beschleunigt, bei 7 Vol%O₂ treten Bewusstlosigkeit und erhebliche Dyspnoe ein und bei nur 3 Vol%O₂ kommt es schnell zum Erstickten.

Eine Erhöhung des Luftdruckes bringt notwendig eine Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes mit sich. Erhöhter Luftdruck kommt praktisch bei Caissonarbeitern vor und wird künstlich in Überdruckkammern erzeugt, die seit Jahrzehnten in verschiedenen Kurorten bei der Therapie von chronischen Lungen-erkrankungen Verwendung finden. In diesen sogenannten Pneumatischen Kammern wird der Luftdruck auf 1 1/2 Atm erhöht, was einer Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes auf etwa 160 mm Hg entspricht. Diesem Luftdruck werden die Patienten wochenlang täglich etwa 2 Stunden ausgesetzt.

Im allgemeinen wurde von den Patienten eine Erleichterung der Atmung während und nach den Sitzungen in den Pneumatischen Kammern angegeben (48, 60). Messbare Veränderungen der Vitalkapazität oder des Atemstosswertes konnten nicht nachgewiesen werden (2, 48). Dagegen sahen bereits Vivenot (60) und Liebig (39) Erniedrigungen der Atemfrequenz unter Einwirkung eines erhöhten Luftdruckes.

Bei vergleichenden Versuchen an Gesunden fanden Dirnagl und Stieve (17) eine Verminderung des Atemminutenvolumens und einen Anstieg des alveolaren Sauerstoffdruckes um 20 % am Ende der Sitzungen in der Pneumatischen Kammer.

Meyer (44) konnte eine Erniedrigung der Atemfrequenz bis maximal 8 % und des Atemminutenvolumens bis maximal 16,8 % in 15 Überdrucksitzungen an gesunden Versuchspersonen messen.

Unter Berücksichtigung dieser Befunde hatte ich auf Anregung von Herrn Dipl.Phys. K.Dirnagl mit den vorliegenden Versuchen den Einfluss einer Sauerstoffpartialdruck-erhöhung ohne Steigerung des Gesamtdruckes auf die Atmung und den respiratorischen Gasstoffwechsel gesunder Versuchspersonen zu prüfen. Die Frage ergab sich bei der Auswertung der genannten Versuche in den Pneumatischen Kammern. Meyer (44) nahm an, dass die Verminderung des Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz bei 1 1/2 Atm Luftdruck auf den erhöhten Sauerstoffpartialdruck zurückzuführen ist. Ob auch der erhöhte Stickstoffpartialdruck Veränderungen hervorruft, blieb fraglich.

Meyer konnte nachweisen, dass die Ausströmungswiderstände in der Lunge durch Änderungen des spezifischen Gewichtes und der Viskosität bei erhöhtem Luftdruck nicht beeinflusst werden. Es kommt jedoch zu einer Verkleinerung der Darmgasvolumina bei Erhöhung des Gesamtdruckes, die eine Erleichterung der Zwerchfellbeweglichkeit bewirkt. Auch Anthony (2), sowie Dirnagl und Stieve (17) hielten die mechanischen Wirkungen des erhöhten Luftdruckes auf die Atmung für geringfügig.

Zunächst sollen noch die Bedeutung des Sauerstoffes in der Therapie und seine toxischen Wirkungen besprochen werden.

2.) Die Therapie mit Sauerstoff.

Die Beatmung mit Sauerstoff wird in grossen Höhen notwendig. Bei der CO-Vergiftung ist Sauerstoffgabe das Mittel der Wahl. In der klinischen Therapie ist die Sauerstoffbeatmung weit verbreitet, sie erfordert jedoch wegen möglicher schädlicher Nebenwirkungen strenge Indikationsstellung und richtige Dosierung.

Frühgeborene dürfen wegen der Gefahr der Entwicklung einer retrolentalen Fibroplasie nur intermittierend mit Sauerstoffkonzentrationen bis zu 40 Vol% über längere Zeit beatmet werden.

Das Atemzentrum chronisch Lungenkranker ist meistens nicht mehr für erhöhte CO_2 - Konzentrationen empfindlich. Durch Sauerstoffbeatmung werden Sauerstoffmangelimpulse beseitigt und damit fehlt das wichtigste Atemstimulans dieser Patienten. Die resultierende Atemdepression kann zu einer CO_2 - Vergiftung führen. Auch bei Erkrankungen mit drohender Lähmung des Atemzentrums besteht die Gefahr der CO_2 - Überladung durch die Sauerstoffgabe. Gute Therapieerfolge zeigt die Sauerstoffatmung bei Lungeninfarkten im akuten Stadium, bei Asthma cardiale, bei Stenosen der Atemwege und im Schockzustand bei Unfallverletzten.

3.) Toxische Wirkungen des Sauerstoffes.

Auch bei Gesunden kann sich die Sauerstoffatmung in höheren Konzentrationen über längere Dauer schädlich auswirken. 90 Vol% O_2 über 24 - 60 Stunden in der Atemluft kann beim Menschen Paraesthesien an den Extremitäten, Koordinationsstörungen, Atembeklemmung und Pulsbeschleunigung hervorrufen. Bei Atmung reinen Sauerstoffes von 4 Atm traten bei jungen Männern nach einigen Minuten epileptiforme Krämpfe auf (7). Bei einer Atm O_2 verschlechterte sich bei ihnen die neuromuskuläre Koordination und die Aufmerksamkeit über 1 - 2 Stunden, nach 3 Stunden wurden substernale Schmerzen, trockener Husten und Hyperpnoe beobachtet.

Über substernale Schmerzen klagten auch die Versuchspersonen von Comroe (14) bei längerer Inhalation von reinem Sauerstoff; 50 Vol% O_2 machte bei den gleichen Versuchspersonen keine Beschwerden.

In der zusammenfassenden Darstellung der bis 1948 veröffentlichten Versuchsergebnisse von der Einwirkung erhöhter Sauerstoffkonzentrationen unter hohem und niedrigem Druck von Hoff (30) wird die sehr unterschiedliche Toleranz verschiedener Tierarten gegenüber Sauerstoff deutlich.

Es starben z.B. bei 95 % O_2 Mäuse nach 40 - 50 Stunden, Meer-schweinchen nach 60 - 65 Stunden und Vögel nach 4 - 12 Tagen (10). In 97 % O_2 starben Katzen nach 70 - 86 Stunden an Lungenentzündung im Herz- und Kreislaufversagen (47). Bei Einwirkung von reinem Sauerstoff unter niedrigerem Atmosphärendruck als in Luft ist die Überlebenszeit wesentlich verlängert (1).

Offenbar nimmt mit steigender Grösse der Tierart seine Lebensdauer in Sauerstoff zu. Die relative Stoffwechselintensität nimmt mit der Grösse des Tieres ab (13).

Bei den Tieren wurde in der Regel eine Verlangsamung der Atmung nach einigen Stunden des Einatmens hoher Sauerstoffkonzentrationen beobachtet (10, 11). Auffällig ist die regelmässig beschriebene Blutfülle der Organe, insbesondere der Lunge bei Tieren, die durch Sauerstoff ad exitum kamen (11, 31).

Unterhalb der Toxizitätsgrenze - bei einem Gehalt von 20 - 90 Vol% bei Atmosphärendruck und kürzerer Einwirkungszeit -

ist der Sauerstoff auf Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel Gesunder nicht ohne Prüfung für indifferent zu halten.

B. LITERATUR ZUR WIRKUNG ERHÖHTER SAUERSTOFFDRUCKE.

Bei der Betrachtung der Tabellen 2 und 3, die eine Übersicht über einige wichtige experimentelle Arbeiten zur Wirkung höherer Sauerstoffkonzentrationen auf Atmung und Stoffwechsel bei Mensch und Tier geben sollen, hat man den Eindruck, dass zu Beginn der Forschungen am Ende des 19. Jahrhunderts die Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels durch Sauerstoff im Vordergrund des Interesses standen.

1.) Veränderungen des Sauerstoffverbrauches.

Bereits Reignaut und Reiset (50) konnten 1849 keine Veränderung des Sauerstoffverbrauches bei Hunden, Kaninchen und Fröschen feststellen, die sie über viele Stunden Sauerstoff in Konzentrationen von 46 - 75 % atmen liessen. Die aufsenenerregende Beobachtung Paul Berts (9) 1879, der in 4 Versuchen mit einer Ratte ein Maximum der Sauerstoffaufnahme bei einer Sauerstoffgabe von 48,7 % fand, konnte in späteren Versuchen nicht mehr bestätigt werden.

Lukjanow (40) berechnete 1884 den mittleren Sauerstoffverbrauch von Säugetieren pro kg und Stunde und konnte unter sauerstoffreicheren Gemischen eine nicht signifikante Erhöhung desselben um 2,8 % feststellen.

Quinquaud (48) liess 1884 Hunde reinen Sauerstoff atmen und beschrieb dabei neben einer Senkung der Rectaltemperatur und des ausgeatmeten CO_2 eine Verminderung der Verbrennung bzw. des Stoffwechsels in den Organen.

In 9 Doppelversuchen mit Warmblütern, bei denen die Tiere einmal 13 - 19 % O_2 und danach 20 - 29 % O_2 über 40 - 60 min atmeten, beobachtete Rosenthal (52) 1902 zu Beginn der Atmung der höher konzentrierten Gemische eine bedeutende Mehraufnahme von Sauerstoff (13,7 l/h bei 13 - 19 % O_2 , dagegen 41,33 l/h bei 20 - 29 % O_2). Rosenthal entwickelte aus dieser Beobachtung die Behauptung, dass im Gewebe ein bis dato unbekannter Speicherstoff für Sauerstoff vorhanden sein müsse, zumal er auch eine Diskrepanz zwischen aufgenommenem Sauerstoff und abgegebenem CO_2 berechnen konnte. Er fand nämlich bei Atmung der höheren Sauerstoffkonzentrationen, dass mehr Sauerstoff aufgenommen wurde, als für die gebildete CO_2 notwendig gewesen wäre und bei Sauerstoffmangelatmung war der Sauerstoffverbrauch geringer als nach der CO_2 - Abgabe zu erwarten war.

Autor	n	V_p	Atm Luft	t	AMV	AF	AZV	ΔO_2	ΔCO_2	P_{CO_2} alv.	P_{CO_2} art.	P_{CO_2} ven.	P_{uls}	P_{O_2} alv.
(60) Vivenot 1868	90	m	$1\frac{1}{2}$			-								
(39) Liebig 1875		m	$1\frac{1}{2}$			-		-1%	-0,9%					
(30) Hill 1903		m	4					-	(nach 30')					
(2) Anthony 1927	13	m (Pot.)	$1\frac{1}{2}$		+ -	+ -		+ -	+ -					
(42) Marquart 1939								+ -						
(17) Dinnagl 1954	18	m	$1\frac{1}{2}$			-	-		-				-	+20%
(44) Meyer 1955	18	m	$1\frac{1}{2}$		16,8%	-10%								
(48) Pürkhauer 1965	72	m (Pot.)	$1\frac{1}{2}$					+ -	+ -	+ -				

Tabelle 1: Literatureergebnisse zur Wirkung erhöhten Luftdruckes beim Menschen

Autor	n	Tierart	% O ₂	t	AMV	AF	AZV	ΔO_2	ΔCO_2	pCO ₂ alv.	pCO ₂ art	pCO ₂ ven.	Puls
(50) Reignaut 1849		Kanin. Frösche	46.6 - 72.3 %	23 h				+					
(9) Bert 1879	4	Ratte Frösche	+					+					
(49) Guinquaud 1884		Hunde	100 %			-			-				
(41) Lukjanow 1884	60	Säuger	90 %	$\frac{1}{2}$ -4 h		+		+2.8 % pro Kg+h					
(52) Rosenthal 1902	18	Warm- blüter	13-29 %	40'-1 h				+	+				
(20) Durig 1903	6	Hunde	27-31 %	1 h				+	-				
(5) Beon 1929		Hunde in Narkose	100 % 3-5 Atm		+			Schw					-
(6) Behnke 1934	9	Hunde in Narkose	100 % 4 Atm	2-4 h							-11 Torr	+6.5 Torr	
(43) Marshall 1936		Katzen, Hunde, Kanin., N.	100 %		-		+						
(19) Dümke 1941		Hunde in Narkose	100 %		-		-						
(22) Euler 1942		Katzen Hunde, N.	100 %	2 h	-								-3.3 %
(61) Waff 1942-43	194	Hunde	100 %	10'	-11 bis -31 %								
(23) Hejerman 1943		Kanin. in Narkose	100 %	10'									-

Tabelle 2 Literaturergebnisse zur Wirkung erhöhter Sauerstoffdrucke bei Tieren

Erklärung der Zeichen: (zu Tabelle 1 - 3)

n	=	Zahl der Versuche
Vp	=	Art der Versuchsperson
m	=	männlich, gesund
w	=	weiblich, gesund
GU	=	unter Grundumsatzbedingungen
Pat	=	z.T. Patienten
Ki	=	Kinder
% O ₂	=	verwendete Sauerstoffkonzentrationen
Atm	=	reiner Sauerstoff unter Überdruck
t	=	Zeit der Versuche
d	=	Tage
a	=	Jahre
AMV	=	Atemminutenvolumen
AF	=	Atemfrequenz
AZV	=	Atemzeitvolumen
$\dot{A}O_2$	=	Sauerstoffverbrauch
$\dot{V}CO_2$	=	CO ₂ - Ausscheidung
pCO ₂	=	CO ₂ - Spannung
-alv	=	CO ₂ - Spannung in den Alveolen
-art	=	CO ₂ - Spannung in den Arterien
-ven	=	CO ₂ - Spannung in den Venen
+	=	blieb unverändert
Schw	=	Schwankungen
-	=	erniedrigt
(-)	=	nicht regelmässig, nicht signifikant erniedrigt
+	=	erhöht
(+)	=	nicht regelmässig, nicht signifikant erhöht
-2'	=	in den ersten 2' erniedrigt.

Autor	n	Vp	%O ₂	t	AMV	AF	AZV	ΔO_2	ΔCO_2	P $\dot{CO}_2$ alk.	P $\dot{CO}_2$ art.	P $\dot{CO}_2$ ven.	Puls
(59) Speck 1879		m	bis 100%	5'				(+)					
(34) Kerr 1893	2	m	93%			-							
(54) Schaternikow 1904	6	m	50%	35-40'				+ -					
(20) Durig 1903	3	m	27-31%	1 h				+ -					
(55) Schlesinger 1908	16	m	100%		+0.2 l	-12/min	+80 cc						
(38) Leimdörfer 1909		m	60%					+					
(32) Hough 1910	6	m	50-60%	12'		-							
(8) Benedict 1911	292	m (6U)	40, 60, 90%	10-15'	+ -	+ -	+ -	+ - (bei 40%+)	-				-
(16) Dautrebanke 1921	43	m	100% 2 Atm O ₂	5'						-1.5 Torr			-5/min.
(2) Anthony 1927	26	m (Pat.)	50 u. 75%	3 h	(-)	(-)	(+)	+ -	+	-3.5 Torr			-11/min.
(7) Behnke 1934-35	10	m	100% 1-4 Atm.	4-1 h	+ -	+ -		20' + dann -	+				-10 bis -15/min.
(51) Richards 1934	2	m	40-50%	7 d					+ -			+	-10/min.
(13) Clamann 1939	2	m	90-96%	3 d						- (Schw.)			

Tabelle 3 (Teil 1): Literatureergebnisse zur Wirkung höherer Sauerstoffdrucke beim Menschen

Autor	n	p _O	% O ₂	t	AMV	AF	AZV	Δ O ₂	Δ CO ₂	p CO ₂ alv.	p CO ₂ art.	p CO ₂ ven.	Puls
(58) Shock 1940	60	m	100 %	30'	+ 13,4 %								
(27) Heck 1941-42	13	m	100 %	2-3 h	+					-6,13 Torr (10-20')			
(61) Watt 1942-43		m	100 %	10'	+ 6 %					+ 3,8 Torr			
(23) Edelmann 1945		m (GU)	100 %	90'			+ 20 %			-			
(1) Alvernyd 1947	5	m (GU)	100 %	30-40'	+ 15,4 %	+							-9,1 %
(18) Dripps 1947	33	m	100 %	2-8'	-3,1 % -7,6 % + 30 %								-3,7 % -5,5 % -5,5 %
(33) Howard 1950	10	K ₁	90 % 42-47 %		+ 41 %								
(15) Cross 1951	269	K ₁	+	sofort	- n. 2' dann +	- n. 2' dann +	- n. 2' dann +						
(40) Laeschke 1953	20 x 6	m (GU)	32 %	4'	- 8,1 % - 5,3 % + 2'								
(57) Shephard 1955	25	m w (Pat)	100 %	30'	m + 5,7 % w + 13,7 %	- 0,5 % + 4,0 %		+	+	- (15') dann +			
(25) Hahn 1963		K ₁ 0-6 a	40 %	5' nach Beginn	+ 37 %	+	+			+			
(36) Lambertsen 1963		m	100 % 1-2 Atm		+						-	+	

Tabelle 3 (Teil 2): Literaturergebnisse zur Wirkung höherer Sauerstoffdrucke beim Menschen

Die nach seiner Berechnung "fehlenden" Sauerstoffmengen schrieb er einer Sauerstoffspeicherung im Gewebe zu. Nachdem das Gewebe seinen Sättigungsgrad erreicht hätte, ginge nach Rosenthal die Sauerstoffaufnahme wieder auf Normalwerte zurück.

Diese auch der damaligen Auffassung über den Stoffwechsel des Sauerstoffes widersprechende Vermutung wurde von Durig (20) 1903 in Kontrollversuchen an Hunden und Menschen, die unter ähnlichen Versuchsbedingungen vorgenommen wurden, widerlegt. Durig fand keinerlei Änderungen des Sauerstoffverbrauchs bei Gabe verschiedener Sauerstoffkonzentrationen.

Auch Schaternikow (54) berechnete aus seinen 6 Versuchen mit einem jungen Mann, der 50 %igen Sauerstoff über 40 min atmete, im Vergleich zur Atmung 16 %igen Sauerstoffes einen unveränderten mittleren Sauerstoffverbrauch.

Als vorübergehende Diffusionsvorgänge ohne Änderung der Oxydationsprozesse bewertete Speck (59) 1879 die geringe Mehraufnahme von Sauerstoff, die durch Erhöhung der Sauerstoffkonzentration in der Einatemungsluft erreicht wurde. Dies beobachtete er in Selbstversuchen über 5 min mit Sauerstoffgemischen von 23 - 100 % Gehalt.

Auch Leimdörfer (38) berichtete von einer Mehraufnahme an O_2 bei Gabe von 60 % in der Einatemungsluft, ohne daraus einen Mehrverbrauch abzuleiten.

Benedict und Higgins (8) führten 1911 mit 6 verschiedenen Versuchspersonen insgesamt 292 Versuche unter Grundumsatzbedingungen aus, in denen 40, 60 und 90 % O_2 geatmet wurden, und fanden dabei keinen sichtbaren Unterschied zwischen dem respiratorischen Gasstoffwechsel bei Luft und Sauerstoff.

Es liess sich höchstens ein nicht signifikanter Anstieg des Sauerstoffverbrauches bei 40 % O_2 feststellen.

Hill und Macleod (30) sahen 1902 nach 30 min Atmung reinen Sauerstoffes beim Menschen eine Minderung des Sauerstoffverbrauches, der CO_2 -Ausscheidung und der Rectaltemperatur. Bei Anwendung von Luft unter 4 atm waren diese Effekte deutlicher.

Bean (5) setzte 1929 anaesthesierte Hunde einem Sauerstoffdruck von 3 - 5 atm aus und fand den Sauerstoffverbrauch stark schwankend mit einer Tendenz zur Erniedrigung des Stoffwechsels. Bei Rückführung der Tiere in Luft normalisierte sich der Sauerstoffverbrauch wieder.

An gesunden Männern zwischen 22 und 44 Jahren konnten Behnke, Johnson, Poppen und Motley (7) den Sauerstoffverbrauch bei Atmung von reinem Sauerstoff unter 1 - 4 atm messen. Unter Atmosphärendruck fanden sie in den ersten 20 min den Sauerstoffverbrauch erhöht, später über mehrere Stunden auf einem niedrigeren konstanten Wert.

Campbell (12) sah 1926 keine Veränderung des Sauerstoffverbrauches bei Kaninchen, die über 6 Wochen einem Sauerstoffpartialdruck von ca. 200 mm Hg unter Normaldruck ausgesetzt waren. In den letzten Jahren wurde immer wieder die Wirkung des Sauerstoffes auf den Sauerstoffverbrauch von Gewebeskulturen untersucht. Dabei fand z.B. Haugaard (26), dass unter hohen Sauerstoffdrucken (6 - 8 atm Sauerstoff) die Sauerstoffaufnahme der Gewebsschnitte gehemmt war im Vergleich zur Sauerstoffaufnahme bei einer atm Sauerstoff. Es wurde nachgewiesen, dass Fermente mit SH-Gruppen von hohen Sauerstoffdrucken in ihrer Tätigkeit gehemmt werden (z.B. Succinyldehydrogenase), während andere Fermente gegen die Sauerstoffwirkung unempfindlich waren. Der Sauerstoff-

verbrauch des Hirngewebes war durch hohe Sauerstoffdrucke deutlicher vermindert als der Sauerstoffverbrauch anderer Gewebe. Die Verminderung des Sauerstoffverbrauches des Organismus bei sehr hohen Sauerstoffdrucken (5, 7) könnte durch Fermenthemmung erklärt werden.

Obwohl die Ergebnisse der angeführten Autoren teilweise widersprüchlich waren, kann angenommen werden, dass der Sauerstoffverbrauch bei Mensch und Tier von einer geringen Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes nicht wesentlich und eindeutig beeinflusst wird. Unterschiedliche Versuchsbedingungen und -methoden sind bei der vergleichenden Beurteilung der Ergebnisse zu berücksichtigen.

2.) Einfluss auf die Pulsfrequenz.

Alle in den Tabellen 1 - 3 angeführten Autoren, die in ihren Versuchen die Pulsfrequenz registrierten, gaben übereinstimmend eine Verminderung dieser Kreislaufgrösse an (5, 6, 29 bei Tieren, 1, 2, 7, 8, 16, 17, 18 beim Menschen).

3.) Die Veränderungen der CO₂-Ausscheidung.

Quinquaud (49) konnte in seinen Atemversuchen mit Hunden eine Verminderung der CO₂-Abgabe finden.

Unter sauerstoffreicher Atemluft war auch bei den Versuchen von Benedict und Higgins (8) die CO₂ - Ausscheidung etwas geringer als in Luft.

Richards (51) liess 2 junge Männer für eine Woche kontinuierlich 45 % O₂ unter Atmosphärendruck atmen. Die CO₂ - Aus-

scheidung blieb dabei unverändert.

Bei erhöhtem Luftdruck fand Liebig (39) 1875 die CO_2 - Ausscheidung beim Menschen vermindert.

4.) Die alveoläre und arterielle CO_2 - Spannung.

Zwischen Alveolen und Blut erfolgt der CO_2 - Spannungsausgleich so schnell, dass man den mittleren arteriellen und alveolaren pCO_2 als gleichnoch annehmen kann. Er beträgt beim Gesunden etwa 40 mm Hg (3, S.232).

Mit 2 Ausnahmen konnten alle Autoren der angeführten experimentellen Arbeiten, in denen der alveoläre pCO_2 gemessen wurde, seine Verminderung angeben.

An 7 unbetaubten Hunden haben Watt, Lumke und Comroe (61) in den ersten 10 min der Atmung von 100 % O_2 eine durchschnittliche Erhöhung der arteriellen Kohlensäurespannung um 3,8 mm Hg gemessen.

Hahn (25) fand in Versuchen mit Kindern bis zu 6 Jahren unter der Verabreichung von 40 %igem Sauerstoff die alveoläre Kohlensäurespannung unverändert.

Die stärkste Senkung des arteriellen pCO_2 (- 11 mm Hg) konnten Behrke und Shaw (6) in ihren Versuchen mit narkotisierten Hunden unter 4 Atm reinen Sauerstoffes messen.

Nach 5 min Sauerstoffatmung war bei den Versuchen Dautrebanue und Haldanes (16) in 37 von 43 Fällen der CO_2 - Druck in den Alveolen niedriger als bei Luftatmung (- 1,5 mm Hg). Reiner Sauerstoff unter 2 Atm bewirkte bei den gleichen Versuchspersonen eine Senkung des alveolaren pCO_2 um 3,5 mm Hg. Bei anaesthetisierten Hunden und Katzen

sowie Kaninchen war nach Gabe von reinem Sauerstoff in den Untersuchungen von Marshall (43) die arterielle CO_2 - Spannung ebenfalls erniedrigt.

Clamann und Becker-Freyseng (13) beobachteten in ihren über 3 Tage verlaufenden Selbstversuchen starke Schwankungen des alveolaren pCO_2 innerhalb von Werten unterhalb der Norm.

Heck untersuchte neben dem Atemminutenvolumen (27) 1941-42 auch den alveolaren pCO_2 in den ersten 2 - 3 Stunden der Sauerstoffatmung. Übereinstimmend in 13 Versuchen mit gesunden Versuchspersonen sah er, dass der CO_2 - Gehalt der Alveolarluft schon 10 - 20 min nach der Umschaltung von Frischluft auf Sauerstoffatmung absank. Die Dauer der Einstellung des alveolaren pCO_2 auf einen gleichbleibend niedrigeren Stand als bei Luft war bei den einzelnen Versuchspersonen verschieden (40 - 100 min). Der pCO_2 in den Alveolen war um durchschnittlich 6,13 mm Hg vermindert. Beim Umschalten auf Luft trat bei allen Versuchen ein sofortiger Anstieg der alveolaren CO_2 - Spannung ein.

Auch Edelmann (23) konnte bei Versuchen mit normalen männlichen Versuchspersonen unter Grundumsatzbedingungen bei Atmung reinen Sauerstoffes über 90 min den pCO_2 in der Alveolarluft signifikant erniedrigt finden. Er konnte keine Erklärung für dieses Phänomen angeben.

Shephard (57) untersuchte 2 Gesunde und 28 Patienten mit angeborenen Herzfehlern bei Gabe von reinem Sauerstoff. Er fand während der ersten 15 min einen steilen Abfall der alveolaren CO_2 - Konzentration, in den nächsten 15 min war keine weitere Veränderung mehr feststellbar. Die CO_2 - Ausscheidung war in den gleichen Versuchen nicht signifikant verändert.

5.) Die venöse CO_2 - Spannung.

Der normale pCO_2 im venösen Blut beträgt etwa 50 mm Hg (3, S.232). Diese Grösse wurde in Atemversuchen mit erhöhtem Sauerstoffpartialdruck nur selten gemessen.

Richards (51) beobachtete für die oben erwähnten Versuche einen leichten Anstieg des venösen CO_2 - Druckes.

Beinke und Shaw (6) fanden bei narkotisierten Hunden unter Gabe von reinem Sauerstoff mit 4 Atm den venösen pCO_2 um 6,5 mm Hg erhöht.

Lambertsen, Hall, Wollmann und Goodman (36) stellten in ihren Versuchen mit normalen Versuchspersonen fest, dass durch Sauerstoffatmung eine arterielle Hypokapnie und eine venöse Hyperkapnie sich einstellten.

Aus den besprochenen Befunden muss gefolgert werden, dass es unter der Wirkung des erhöhten Sauerstoffdruckes im Organismus zu einer Verminderung der arteriellen Kohlen-säurespannung, die sich in einer verminderten alveolaren CO_2 - Spannung ausdrückt, kommt bei gleichzeitiger Erhöhung des venösen pCO_2 .

Bei hohen Sauerstoffdrucken sind die Veränderungen offenbar am deutlichsten ausgeprägt.

Eine Erniedrigung der CO_2 - Ausscheidung entspricht dann wohl dem verminderten alveolaren CO_2 - Gehalt.

Die physiologischen Ursachen dieser Verschiebung sollen in Kapitel E besprochen werden.

6.) Die Beeinflussung der Atemtätigkeit.

Nachdem bekannt geworden war, dass der Sauerstoff lebensnotwendiger Bestandteil unserer Atmosphäre ist, erwartete man von seiner konzentrierten Verabreichung eine Steigerung des körperlichen Wohlbefindens. Kerr (34) berichtete jedoch 1893 von seinen Selbstversuchen mit 93 %igem Sauerstoff: "... there was no flushing of the face or feeling of quickened vitality... The only positive result that we could see was a distinct diminution of the frequency of respiration. The intervals between the respiration acts were greatly increased and there was no urgency to repeat it; the 'besoin de respirir' was entirely abolished for the time being...".

Die subjektiven Beobachtungen Kerrs (34) konnten in vielen anderen Versuchen - jedoch nicht regelmässig - durch Messungen bestätigt werden.

Es muss also vermutet werden, dass ein erhöhter Sauerstoffdruck unwillkürlich die Atemfrequenz vermindert, was reflektorisch über eine Veränderung der Aktivität des Atemzentrums erklärbar wäre.

In den in Tabelle 2 angeführten Tierversuchen war die Atemtätigkeit durch Sauerstoffgabe fast regelmässig verringert. Schon Quinquaud (49) hat bei Hunden nach Gaben von 100 %O₂ eine Senkung der Atemfrequenz beschrieben.

Dagegen berichtete Lukjanow (41) von seinen 60 Parallelversuchen mit Säugern, dass unter der Gabe von höheren Sauerstoffkonzentrationen (bis 90 % O₂) die Zahl der Atemzüge unbedeutend nach beiden Richtungen schwankte.

Die anaesthetisierten Hunde in den Versuchen Beans (5), die einer Sauerstoffatmosphäre von 3 - 5 Atm ausgesetzt wurden, antworteten mit Hyperpnoe. Einige Tiere zeigten jedoch einen Abfall des Atemminutenvolumens bis zur Apnoe.

"Depression of respiration by oxygen" ist die Arbeit Marshalls (42) betitelt, in der er an Katzen, Hunden und Kaninchen bei verschiedenen Anaesthetika die Einwirkung des reinen Sauerstoffes auf die Atemtiefe und -frequenz prüfte. Es wurde vor allem bei Anaesthetie mit Barbituraten und Morphin eine deutliche Senkung des Atemminutenvolumens unter Gabe von Sauerstoff gesehen. Das Atemzugvolumen (Respirationsluft) blieb meistens unverändert. Bei manchen Narkosemitteln liess sich der atemdepressive Effekt des Sauerstoffes durch CO_2 nicht beeinflussen. Bei Vagotomie und gleichzeitiger Entfernung des Carotissinus wurde die Atmung durch Sauerstoffgabe nicht beeinträchtigt. Das würde bedeuten, dass die Beeinflussung des Atemzentrums durch Sauerstoff über den Carotissinus stattfindet.

Auch Dumke, Schmidt und Chiodi (19) fanden bei narkotisierten Hunden eine Senkung des Atemminutenvolumens durch reinen Sauerstoff, während nach der Denervation der Chemo-receptoren im Carotissinus der umgekehrte Effekt zu beobachten war.

Euler und Liljestrang (22) konnten über 2 Stunden an anaesthetisierten Katzen und Hunden bei Gabe von reinem Sauerstoff das Atemminutenvolumen messen. Es war am meisten erniedrigt; später war die Atemdepression nur noch gering. Auch wenn im Laufe des Versuches unter Sauerstoff der Normalwert des Atemminutenvolumens wieder erreicht war, kam es zu einem Anstieg bei Übergang auf Luftatmung. Die Atemdepression durch Sauerstoff war nach Vagotomie nicht

mehr zu finden, nach Blockade des Carotissinus konnte eine Atemstimulation durch Sauerstoff verzeichnet werden.

Analoge Ergebnisse fand Hejneman (29) bei Versuchen mit anaesthetisierten Kaninchen.

In 194 Versuchen haben Watt, Dumke und Comroe (61) an unbetäubten Hunden in den ersten 6 Minuten der Sauerstoffatmung ein flüchtiges Absinken des Atemminutenvolumens um 11 - 31 % feststellen können. Am stärksten war am Ende der ersten Minute bei den Tieren die Atemdepression. Einige Tiere kehrten schon nach 3 min zu ihrem ursprünglichen Atemminutenvolumen zurück, während andere noch nach 10 min ihr erniedrigtes Atemminutenvolumen beibehielten. Nach der Zerstörung des Carotissinus führte die Sauerstoffatmung zu keiner Änderung des Atemminutenvolumens. Der gleiche Autor hat 11 junge Erwachsene reinen Sauerstoff atmen lassen. Er fand nur in 4 Fällen ein Absinken des Atemminutenvolumens, während in den übrigen Versuchen die Atmung anstieg oder gleich blieb. Durchschnittlich war das Atemminutenvolumen bei den jungen Männern um 6 % angestiegen.

Auch andere Untersuchungen mit gesunden Versuchspersonen brachten nicht so übereinstimmende Ergebnisse wie die Tierversuche. Beim Menschen scheint die reflektorische Atemdepression durch Sauerstoff demnach nicht regelmässig stattzufinden oder ein entgegengesetzter Mechanismus wirksamer zu sein.

Schlesinger und Pembrey (55) liess 16 Studenten reinen Sauerstoff atmen und fand, dass die Atmung durch Sauerstoff nicht oder nur wenig beeinflusst wird. Die in Tabelle 3 zu entnehmenden Durchschnittswerte sind nicht signifikant.

In 6 Versuchen stellte Hough (32) bei gesunden Versuchspersonen in den ersten Minuten der Atmung eines Gemisches mit 60 - 80 Vol% O_2 eine deutliche Erniedrigung des Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz fest.

In den Versuchen Benedicts und Higgins (8) mit Normalpersonen unter Grundumsatzbedingungen wurde nach Atmung von 40, 60 und 90 %igem Sauerstoff keine Atemveränderung weder in ihrem Charakter noch in ihrer Tiefe im Vergleich zu normaler Luft gesehen.

Anthony (2) schrieb: " Bei Veränderungen des Sauerstoffgehaltes der Atemluft scheint eine geringe Beeinflussung im Sinne einer Verminderung des Atemvolumens bei gleichzeitiger Verminderung der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens stattzufinden." Die beobachteten Unterschiede wurden nur im Vergleich der Veränderung von 50 zu 75 % O_2 in der Atemluft gewonnen und konnten in Parallelversuchen nicht reproduziert werden.

Beinke, Johnson, Poppen und Motley (7) fanden bei Sauerstoffgaben unter Überdruck und bei Atmosphärendruck an jungen Männern ein gleichbleibendes Atemminutenvolumen.

Mit einer Genauigkeit von $1:10^{-6}$ konnten Shock und Soley (50) bei 33 Versuchspersonen in 60 Versuchen unter Atmung reinen Sauerstoffes einen Anstieg des Atemminutenvolumens von durchschnittlich 13,4 % messen. Die Atmung wurde 15 min vor und 30 min während der Sauerstoffgabe getestet.

Übereinstimmend in 13 Versuchen hat Heck (27) beim Wechsel der Einatemluft von Frischluft auf Sauerstoff ein sofortiges Ansteigen des Atemminutenvolumens feststellen können. Im weiteren Verlauf der Sauerstoffatmung liess die Hyperventilation wieder etwas nach. Beim Umschalten

auf Luft sank das Atemminutenvolumen wieder stark ab. Das durchschnittliche Atemminutenvolumen der Versuchspersonen Alveryas (1), die unter Grundumsatzbedingungen etwa 30 - 40 min Sauerstoff atmeten, war in 5 Versuchen um 15,4 % erhöht. Dabei war der Anstieg des Atemminutenvolumens in den ersten 10 min der Sauerstoffatmung geringer als in den folgenden 10 min. Die Atemfrequenz zeigte sich während der Sauerstoffatmung sicher, jedoch nicht signifikant erhöht.

Dripps (18) hat 33 Versuchspersonen unter Grundumsatzbedingungen abwechselnd für je 8 min Luft, reinen Sauerstoff und Gemische mit 14 - 18 % O_2 atmen lassen. Während der ersten 2 min der Sauerstoffatmung war das Atemminutenvolumen durchschnittlich um 3,1 % und der Puls um 3,7 % vermindert. Die Daten wurden als signifikant angegeben. Dagegen war in der 6. bis 8. Minute der Sauerstoffatmung das Atemminutenvolumen signifikant um 7,6 % gesteigert, während die Pulsfrequenz weiter auf 5,5 % abgefallen war. Weiterhin wurde berichtet, dass die Verminderung der Atemtätigkeit beim Übergang von sauerstoffarmer Atmosphäre auf reinen Sauerstoff besonders deutlich war.

Ähnlich sind die Ergebnisse Loeschkes (40), der gesunden Versuchspersonen unter Grundumsatzbedingungen in 20 Versuchen mit je 6 Messperioden 32 %igen Sauerstoff atmen liess. Jede Messperiode umfasste 12 min, davon wurde in Minute 1 - 4 Frischluft, in Minute 5 - 8 das Sauerstoffgemisch und in Minute 9 - 12 wieder Frischluft geatmet.

Dabei konnte er eine signifikante Herabsetzung des Atemminutenvolumens in der ersten Minute der Sauerstoffatmung um 8 % und in der zweiten um durchschnittlich 5,5 % erkennen. In der 4. Minute der Sauerstoffatmung war das durchschnittliche Atemminutenvolumen wieder in der Höhe

von Sauerstoff auf Luft zeigte sich eine vorübergehende Vermehrung der pro min ventilierten Luftmenge.

Unter Sauerstoffatmung war bei Sneghard (57) innerhalb von 30 min bei männlichen gesunden Versuchspersonen das Atemminutenvolumen um durchschnittlich 2,7 % angestiegen, die Atemfrequenz um 0,5 % vermindert, bei weiblichen Versuchspersonen war unter Sauerstoff das Atemminutenvolumen um 13,7 % und die Atemfrequenz um 4,0 % gestiegen.

Auch Lambertsen (36) beschrieb in seinen Versuchen eine durch Sauerstoff ausgelöste Hyperventilation.

Kinder zeigten ebenfalls unterschiedliche Reaktionen ihrer Atmung auf erhöhtes Sauerstoffangebot.

1951 hat Cross (15) in 269 Versuchen mit 141 normalen Kindern hohe Sauerstoffkonzentrationen atmen lassen. Er schrieb, dass die Kinder mit einer unmittelbaren Verminderung des Atemminutenvolumens reagierten, die sich einzig in einer Verkleinerung ihres Atemzugvolumens äussere. Nach 1 - 2 min sei das Atemminutenvolumen wieder angestiegen, indem sich das Atemzugvolumen normalisierte sowie die Atemfrequenz erhöhte. In 15 % der Fälle seien Atemfrequenz und Atemzugvolumen angestiegen.

Zuvor hatte Howard (35) die Wirkung von 42 - 74 %igem Sauerstoff bei Neugeborenen geprüft. 8 von 10 Kindern zeigten einen Anstieg des Atemminutenvolumens nach der Exposition in sauerstoffreicherer Atmosphäre, 2 einen Abfall. Der Durchschnittswert war ein Anstieg des Atemminutenvolumens um 30 % unmittelbar zu Beginn der Sauerstoffgabe. 9 der Beobachtungen wurden im Schlaf angestellt.

6 Säuglinge im Alter von 11 Tagen bis 6 Monaten und 30 Kinder zwischen 2 und 6 Jahren liess Hann (25) im Sauer-

stoffzelt 40 %igen Sauerstoff atmen. Die Messungen der Atemgrössen begannen erst 5 min nach Einleiten des Sauerstoffes. Er fand das Atemminutenvolumen durchschnittlich um 37 % gesteigert. Mit zunehmendem Alter sei diese Steigerung in abnehmendem Masse auf eine Steigerung des Atemzugvolumens und in zunehmendem Masse auf eine Steigerung der Atemfrequenz zurückzuführen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Atemdepression durch Sauerstoff bei Tieren fast immer zu beobachten war. Die Abhängigkeit dieser Reaktion von der Tätigkeit der Chemoreceptoren im Carotissinus konnte experimentell bestätigt werden. Bei Erwachsenen und Kindern liess sich keine einheitliche Reaktionsweise der Atemtätigkeit beim Wechsel von Luft auf erhöhte Sauerstoffdrucke feststellen. In einigen Fällen wurde eine Atemdepression als unmittelbare Antwort auf die Sauerstoffgabe registriert, in anderen Fällen kam diese Reaktion nicht vor oder blieb durch einen verspäteten Beginn der Messungen unbeobachtet (25). Eine sofortige oder etwas später einsetzende Hyperventilation auf Sauerstoffgaben ist beim Menschen häufiger gesehen worden.

C. METHODIK.

1.) Versuchspersonen und Versuchsbedingungen.

Für die vorliegenden Versuche wurden an 11 gesunden Versuchspersonen (V_p) im Alter von 20 bis 26 Jahren (davon 5 männliche und 6 weibliche) insgesamt 57 Versuche von je etwa 2 Stunden Dauer durchgeführt.

Bei den Versuchen wurden laufend das Atemminutenvolumen (AMV), die Atemfrequenz (AF), die Sauerstoffkonzentrationsdifferenz zwischen Ein- und Ausatemgas (in Vol%) und die CO_2 - Konzentration in dem Ausatemgas (in Vol%) gemessen.

Der Versuchsablauf gliederte sich in 4 unmittelbar aufeinander folgende Zeitabschnitte:

Eine Vorperiode von etwa 20 min Dauer, in der die V_p sich an die Apparatur zu gewöhnen hatte und durch die Atemmaske lediglich Raumluft atmete,

eine Vergleichsperiode von 20 min Dauer, in der die V_p ein Bombengasgemisch mit 21 Vol % O_2 und 79 Vol% N_2 atmete (Die Messwerte dieses Versuchsabschnittes wurden als Normalwerte für die V_p angesehen, denen die Ergebnisse der folgenden Versuchsperioden verglichen gegenübergestellt wurden),

eine Messperiode 1 von 40 min Dauer, für die das zugeführte Gasgemisch (21 %, 32 %, 40 % oder 60 % O_2) in den einzelnen Versuchen unterschiedlich war,

eine Messperiode 2 von 40 min Dauer, in der ein anderes Gasgemisch als in Messperiode 1 im Einzelversuch geatmet wurde.

5 "Leerversuche" entsprachen einer auf 2 Stunden ausgedehnten Vorperiode. Dabei konnten nur Atemfrequenz und respiratorischer Gasaustausch gemessen werden.

Aus der Tabelle 4 (S.33) ist ersichtlich, in welcher Reihenfolge die einzelnen Gaskonzentrationen in den Versuchen verabreicht wurden und wie oft die Vp sich an den Versuchen beteiligten. Die Zahlen I-XI kennzeichnen die Versuchspersonen, die Buchstaben A-L die nach Gaskonzentrationen verschiedenen Versuchsabläufe. Die Versuche wurden für die einzelnen Versuchspersonen chronologisch numeriert. Abgesehen von den Versuchen 47 - 50 sowie 53 - 56 wurde immer die Reihenfolge der Sauerstoffkonzentrationen für die Messperioden durch das Los bestimmt.

Den Versuchspersonen waren die Sauerstoffkonzentrationen der Atemgase und die Zeitpunkte des Wechsels der Gasgemische während der Versuche nicht bekannt.

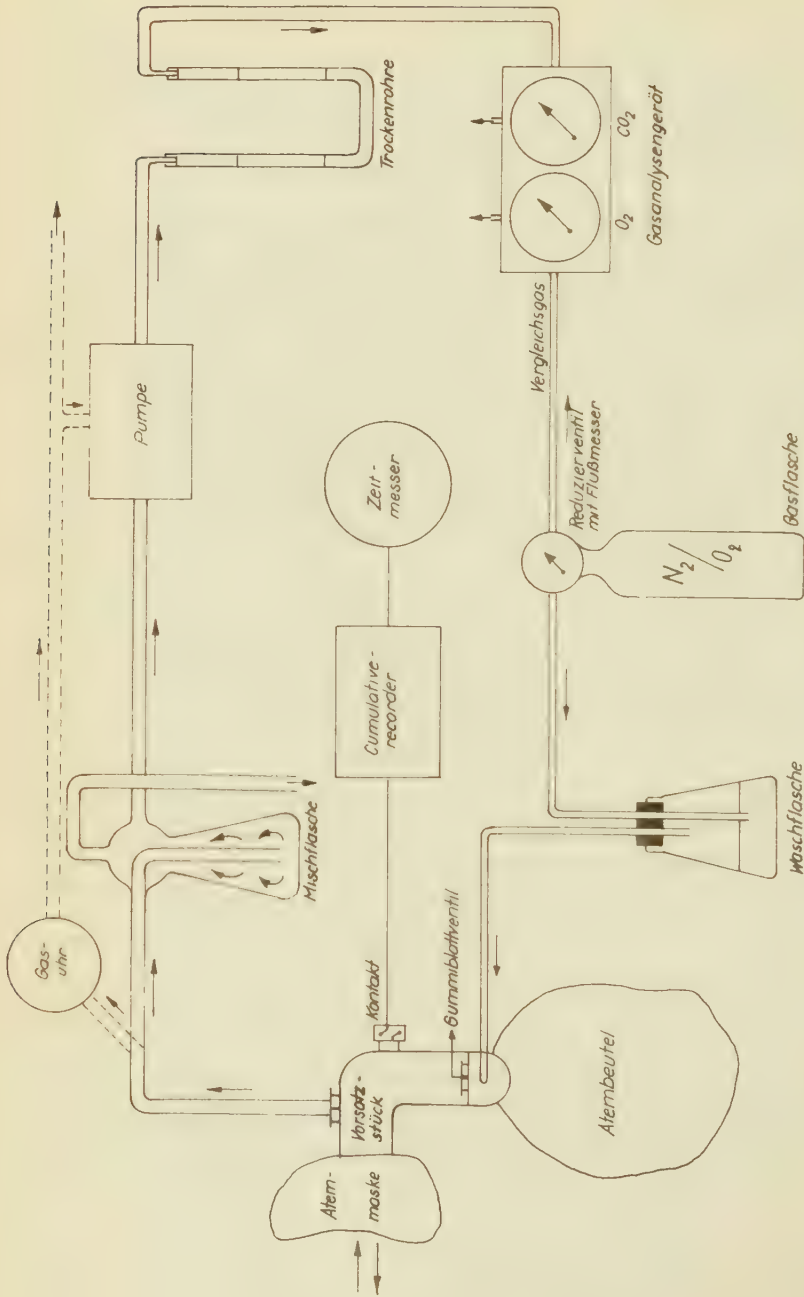


Abb. 1: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung

-----Umgehung der Mischflasche in den Versuchen 47-50 und 53-56

Jede Vp hatte pro Tag nur einen Versuch zu machen. Die Abstände zwischen den Versuchen bei den einzelnen Versuchspersonen waren nicht gleichmässig, sondern schwankten zwischen Tagen und Wochen. Die Versuche fanden zu verschiedenen Tageszeiten statt. Der Vp war gestattet, bis eine Stunde vor Versuchsbeginn Nahrung zu sich zu nehmen, und empfohlen, das Rauchen vor dem Versuch zu unterlassen. Obwohl keine strengen Grundumsatzbedingungen eingehalten wurden, konnte man wegen der relativ langen Versuchsdauer und der eingeschalteten Vorperiode für die eigentlichen Untersuchungen konstante Bedingungen annehmen. Während der Versuche befand sich die Vp in bequemer, halbsitzender Lage in einem Gartenliegestuhl, abgewandt vom Versuchsleiter und von den Messgeräten, und konnte sich lesend beschäftigen. Es wurde möglichst jede Muskelanstrengung (unbequemes Sitzen, Hochhalten eines Buches, Beengung durch die Atemmaske usw.) sowie jede psychische Belastung (Geräusche im Raum, Anwesenheit anderer Personen ausser dem Versuchsleiter, spannende Lektüre) vermieden. Die Raumtemperatur war gleichmässig bei etwa 20 Grad. In den Versuchen 47 - 50 und 53 - 56 wurde die Versuchsanordnung geringfügig verändert (s. unten).

Abb. 1 (S.30) zeigt ein Schema der Versuchsanordnung.

2.) Die Zufuhr der Einatmungsgemische.

Die O_2/N_2 - Gemische lagen in folgenden Konzentrationen in Gasflaschen unter Überdruck vor: 21 % O_2 /79 % N_2 ; 32 % O_2 /68 % N_2 , 40 % O_2 /60 % N_2 ; 60 % O_2 /40 % N_2 .

Jede Gasflasche war mit einem Reduzierventil mit Flussmesser (Dräger) versehen. Zu Beginn des Versuches wurde der Vp eine Mund und Nase umfassende Drägermaske mit 2 Halteriemen um

Kopf befestigt. Das Vorsatzstück der Maske enthielt 3 Gummiblattventile, die einen gerichteten Luftstrom bei Ein- und Ausatmung garantierten (Abb.1).

In der Vorperiode atmeten die Vp durch das Einatmungsventil Raumluft ein. Zu Beginn der Vergleichsperiode wurde dem Einatmungsventil ein etwa 2 l fassender Gummiatembeutel vorgeschaltet, der mit der Schlauchleitung von den Gasgemischflaschen in Verbindung stand.

Die Ausatemluft wurde in allen Versuchsperioden durch einen Faltenschlauch einem Gasanalysengerät zugeleitet. In den Versuchen 47 - 50 und 53 - 56 wurde ein 3 l fassender Atembeutel verwendet, da der kleinere Atembeutel in manchen Versuchen bei grossem Atemzugvolumen bis zur Grenze seines Fassungsvermögens beansprucht worden war.

Die Vp gaben an, nach dem Anschluss des Atembeutels zu Beginn der Vergleichsperiode leichter einatmen zu können. Ein- und Ausatmung wurden im übrigen nicht als erschwert empfunden. Demnach kann man den durch die Apparatur verursachten zusätzlichen Atemwiderstand vernachlässigen. Die Zuleitungen von den Gasflaschen mündeten durch Glas-Y-Stücke in einen gemeinsamen Schlauch. Der Atemmaske wurde nur das für die jeweilige Versuchsperiode vorgesehene Gasgemisch zugeleitet. Der Gaswechsel zwischen den einzelnen Perioden erfolgte, von den Vp unbemerkt, durch alternierendes Schliessen bzw. Öffnen der entsprechenden Flasche. Zur Befeuchtung perlte das Bombengas durch eine mit Filterpapier und Aqua dest. gefüllte Waschflasche.

angebotene O ₂ -Konzentrat.		Messperioden											
	1	2	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
A	40%	60%	2	14	18	21	-	-	35	-	51	-	-
B	60%	40%	1	-	-	23	-	32	34	-	-	-	-
C	21%	40%	--	-	-	-	27	-	-	-	--	-	-
D	40%	21%	5, 6	10 12	-	-	28	-	36	43 44	-	-	57
E	21%	60%	-	11	19	22	-	-	37	-	-	-	-
F	60%	21%	9	13 15	-	-	-	-	33	-	-	-	-
G	32%	40%	-	16	-	24	30 31	-	38	-	-	-	-
H	40%	32%	-	17	20	-	29	-	41	-	-	-	-
I	21%	32%	8	-	-	-	-	-	39	-	-	-	-
K	32%	21%	7	-	-	-	-	-	40	45 bis 50	-	53 bis 56	-
L	60%	32%	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-
"Leerver- suche"			3 4	-	-	25	-	-	-	42	-	52	-

Tab. 4: Übersicht der Versuchsabläufe
 I-XI Bezeichnung der Versuchspersonen (I-V männlich,
 VI-XI weiblich).
 A-L Bezeichnung der Gruppen mit gleicher Reihenfolge des
 Sauerstoffangebotes in den Messperioden.
 1-57 Nummern der Versuche.

Vor der Waschflasche wurde eine kleine Gasmenge als Vergleichsgas für das Gasanalysengerät abgezweigt. Die abgeleitete Menge konnte mit einer Gasuhr gemessen und bei der Angabe des AMV berücksichtigt werden.

3.) Die Messung des Atemminutenvolumens (AMV).

Das AMV wurde der in der Minute fließenden Gasmenge (abgelesen vom Flussmesser der "tätigen" Gasflasche) unter Abzug der für das Analysengerät abgezweigten Gasmenge gleichgesetzt. Indem man den Gasstrom gerade dem Bedarf an Einatemungsluft anpasste (mässig gespannter Atembeutel) war diese Annahme gerechtfertigt. Der Flussmesser wurde mit der Gasuhr geeicht und die der Gasuhr entsprechenden l/min bei den Ergebnissen angegeben. Die Werte der Gasuhr lagen um 1 l höher als die der Flussmesser.

In den Vorperioden und in den Leerversuchen konnte das AMV nicht bestimmt werden.

In den Versuchen 47 - 50 und 53 - 56 wurde das AMV minütlich gemessen, indem die expirierte Luft der Gasuhr eines H & B - Grundumsatzgerätes zugeleitet wurde. Eine merkliche Erhöhung des Ausatemwiderstandes konnte von den Vp nicht festgestellt werden. In diesen Versuchen war die Messung des AMV auch in der Vorperiode möglich.

4.) Die Messung der Atemfrequenz (AF).

Die Atemfrequenzregistrierung erfolgte durch einen Harvard-Cumulative-Recorder. In das Vorsatzstück der Atemmaske war eine Membrankapsel luftdicht eingepasst, die mit dem Registriergerät durch ein Kabel verbunden war.

Während der Inspiration wurde die Membran der Kapsel zur Atemmaske hin bewegt und schloss mit einem dünnen Draht einen Stromkreis. Der elektrische Impuls wurde über ein Relaisgerät dem Atemfrequenzschreiber übermittelt. Zwischen Trieb- und Gegenspule des Cumulative-Recorders war eine Kugelschleife ausgespannt, die den auf einer Achse beweglichen Schreiber mit sich führte. Jeder Impuls bewegte die Triebspule um 2 Einheiten vorwärts.

Mittels eines Zeitmessers wurden nach 60 min Triebspule und Schreiber durch einen Endauslöser in die Nullstellung zurückbewegt. 2 Impulse (= 2 Atemzüge) entsprachen 1 mm Kurvenhöhe auf dem Registrierpapier. Unter der Glasfeder des Schreibers bewegte sich die Papierspule in einer Stunde um 15 mm. Das resultierende Diagramm zeigte Ausschläge im Abstand von 2 mm, deren Höhe der Anzahl der Atemzüge in der Minute entsprach.

Die Registrierungen wurden vom Versuchsleiter beobachtet. Jeder Impuls erzeugte im Schreibgerät ein vernehmliches, nicht vermeidbares Geräusch, das jedoch von den Vp nicht als störend empfunden wurde.

5.) Die Messung des respiratorischen Gasaustausches.

Zur Bestimmung des Sauerstoffdefizites und des CO_2 - Gehaltes der Ausatemungsluft gegenüber den eingeatmeten Gasgemischen fand ein Grundumsatzgerät von Hartmann & Braun (Mt 10 - 2) Verwendung.

Das Messprinzip beruht auf der Tatsache, dass der elektrische Widerstand eines reinen Metalles mit der Temperatur

wächst und der absoluten Temperatur angenähert proportional ist.

$$R = R_0 (1 + a t)$$

Dabei ist R_0 der Widerstand des Leiters bei 0 Grad C, t die Temperatur und a der Temperaturkoeffizient.

Für reine Metalle nähert sich a dem Wert von $1/273$ pro Grad C. Es besteht dann angenähert die Beziehung

$$R = R_0 \frac{T}{273}$$

d.h. der Widerstand des Drahtes ist proportional der Temperatur. Beim H & B - Gerät werden je 4 gleichgrosse Messpatronen mit einem längs ihrer Achse frei ausgespannten Platindraht für die O_2 - und CO_2 - Messung verwendet. Je 4 Drähte stellen die Widerstände einer Wheatstonebrücke dar. Die Drähte werden elektrisch beheizt. Ihre Temperatur und damit ihr elektrischer Widerstand ist von der Wärmeleitfähigkeit des sie umgebenden Gasgemisches direkt abhängig. Der Anteil eines Gases an der Wärmeleitfähigkeit wächst mit seiner Konzentration. Die Widerstandsänderungen der Platindrähte kann man als Mass für die Änderungen der Zusammensetzung des sie umgebenden Gasgemisches werten. Um über die Änderung eines Teilgases des Gemisches gegenüber dem Vergleichsgemisch aussagen zu können, müssen die Restgase konstant bleiben.

Mittels einer Saugpumpe wurde eine Probe der Einatemungs-luft durch Trockenröhre und anschliessend durch alle Messpatronen geleitet. Die Widerstände jeder Brücke mussten in diesem Falle gleich sein und die Galvanometer wurden auf

Nullstellung gebracht. Die Ausatemungsluft wurde in eine Mischflasche geleitet, aus der die Saugpumpe, nachdem die Nullpunkte konstant blieben und das Gerät auf "Messung" umgestellt wurde, laufend etwa 200 ml/min Gas entnahm und 2 gegenüberliegenden Messpatronen jeder Brückenschaltung zuleitete. Die Vergleichsluft strömte bei Messung nur noch durch die übrigen Messpatronen. Die Gasprobe für die O_2 - Messung wurde durch Natronasbest von CO_2 befreit. Die Galvanometer waren zur Messung der Differenz des Gehaltes an O_2 und CO_2 direkt in Vol% geeicht. In dieser Arbeit sollen die gemessenen Vol% O_2 als "Sauerstoffdifferenz" bezeichnet werden. Die Instrumente registrierten etwa 2 min nach der Ausatmung die entsprechenden Werte. Diese Zeit war zur Durchströmung des Systems notwendig. In Abständen von 10 bis 15 min wurde der Nullpunkt nachreguliert, was eine Unterbrechung der Messung von 5 - 7 min zur Folge hatte.

Beim Wechsel des einzuatmenden Gasgemisches zwischen den Versuchsperioden dauerte es etwa 5 - 7 min, bis das System mit dem neuen Gasgemisch ausgewaschen war und sich ein konstanter Nullpunkt einstellen liess.

Die Werte wurden mit einem 12-Farbenpunktschreiber automatisch registriert.

Die Absorptions- und Trockenmassen wurden vorschriftsmässig erneuert. Erhebliche, die Fensterbreite übersteigende Messunterschiede liessen sich durch die normale Abnutzung der Substanzen nicht nachweisen.

Die Änderungen des Sauerstoffgehaltes gehen als kaum merkliche Fehler in die CO_2 - Messung mit ein, da die Galvanometerempfindlichkeit für die CO_2 - Messung nur ziemlich grobe Änderungen der Wärmeleitfähigkeit zur Anzeige bringt. CO_2 hat eine wesentlich geringere Wärmeleitfähigkeit als O_2 . Grosse Veränderungen der Sauerstoffdifferenzen werden sich fälschend auf die CO_2 - Messung auswirken.

Die Beurteilung der gemessenen Werte für die Sauerstoffdifferenz und den CO_2 - Gehalt der Ausatemluft erforderte die folgenden einschränkenden Überlegungen:

Das H & B - Grundumsatzgerät ist zunächst nur für die Bestimmung des respiratorischen Gasaustauschs mit atmosphärischer Luft bestimmt. Die für die vorliegenden Messungen verwendeten Gasgemische wurden aus "Höhenatemungssauerstoff" von der Firma Linde, München-Lonhof, durch Mischung mit N_2 gewonnen. Bei Sauerstoffkonzentrationen des Vergleichsgases, die wesentlich höher als der Sauerstoffgehalt der Luft liegen, kommt es trotz gleichen Brückenstromes schon vor der Messung von Sauerstoffdifferenzen zu einer Abkühlung der Brückenröhre. Dadurch ist die Ausgangssituation für die Messung verschoben. Es wäre erforderlich, durch Eichmessungen zu prüfen, welche Widerstandsänderungen der Brückenröhre durch entsprechende O_2 - Konzentrationsunterschiede bei höher konzentrierten O_2 - Gemischen im Vergleich zu Luft bewirkt werden.

Mit dem GU - Gerät, das in den Versuchen Verwendung fand, wurde von der Fa. Linde eine Eichkurve mit einem Vergleichsgas, das 35 Vol% O_2 und 65 Vol% N_2 enthält, hergestellt. Der Sauerstoff war ebenfalls Höhenatemungssauerstoff.

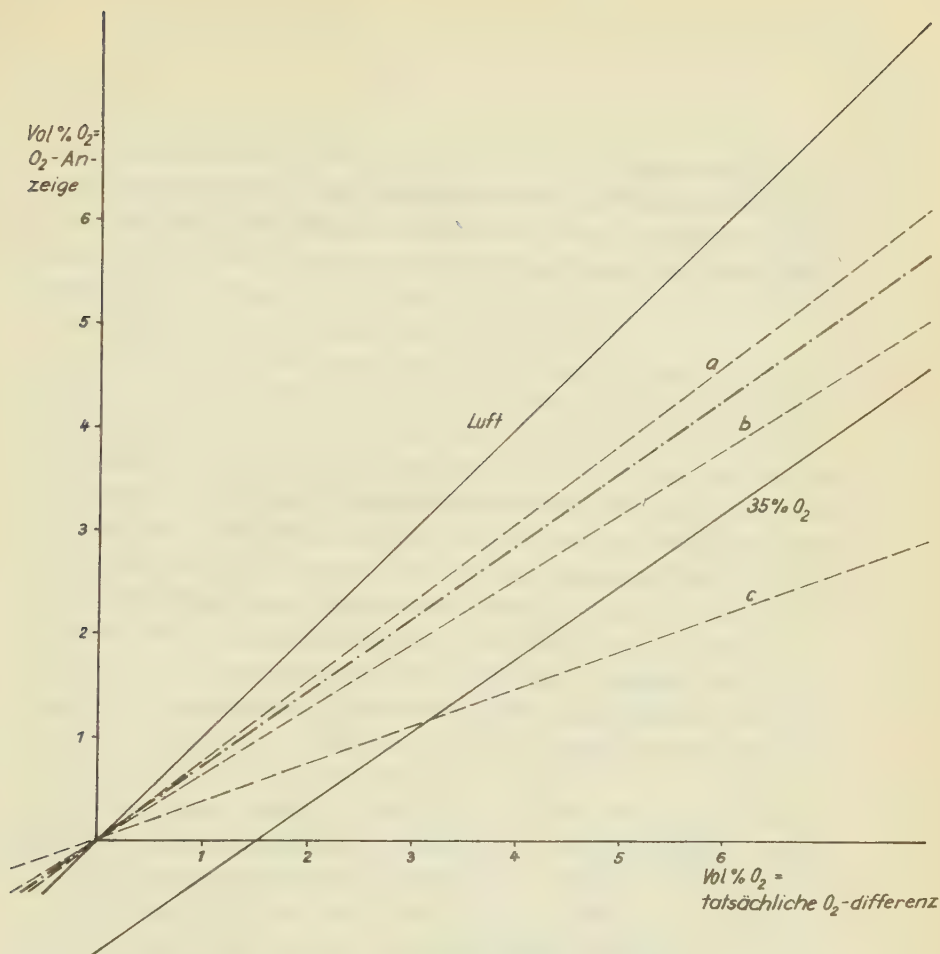


Abb. 2: Eichdiagramm für die O_2 -Messung an einem H*B-GU-Gerät bei Verwendung höherer O_2 -Konzentrationen als in Luft

Eichpunkte für 35% O_2 - 65% N_2

O_2 -Anzeige	-0.35	+0.35	1.05	1.75	2.50	3.20	3.90	4.51	Vol % O_2
tatsächliche	1	2	3	4	5	6	7	8	Vol % O_2
O_2 -differenz									

— · — · — · — gedachte Eichkurve für 35 Vol % O_2

----- berechnete Eichkurve für a) 32 Vol % O_2

b) 40 Vol % O_2

c) 60 Vol % O_2

Durch Zusatz von CO_2 in Stufen von 1 Vol% und entsprechender Verringerung des Sauerstoffgehaltes wurden für die einzelnen Eichpunkte die Messgase hergestellt. Das sauerstoffärmste Gas enthielt 27 Vol% O_2 , 8 Vol% CO_2 und 65 Vol% N_2 .

Die CO_2 - Anzeige gab auch unter diesen Bedingungen den erwarteten CO_2 - Gehalt an.

Stellt man den Nullpunkt für Normalluft ein, so erhält man bei einer erwarteten Sauerstoffdifferenz von 1 Vol% einen Messwert von -0,35, bei 2 Vol% einen Messwert von + 0,35. Die Ergebnisse der übrigen Eichpunkte sind der Abb. 2 (S.39) zu entnehmen. Demnach hat die Eichkurve bei 35 Vol% O_2 eine geringere Steigung als die Kurve bei Luft. Die tatsächliche Sauerstoffdifferenz zwischen Messgas und Vergleichsgas läge nach dieser Eichkurve höher als das Sauerstoffgalvanometer anzeigt.

Die Eichkurve schneidet bei - 1,05 die Ordinate, das bedeutet, dass bei einer Sauerstoffdifferenz von Null zwischen Vergleichs- und Messgas im Gerät Widerstandsunterschiede bestünden. Wenn man den Nullpunkt bei der erhöhten Sauerstoffkonzentration neu einstellt, besteht kein Anlass für die Annahme eines Ausschlages des Gerätes bei einer Sauerstoffdifferenz von Null. Der lineare Verlauf der Eichkurve ist durch 8 Messpunkte bewiesen. Nach den vorhergehenden Überlegungen wäre man berechtigt, die Eichkurve - parallel verschoben - durch den Nullpunkt des Koordinatensystemes verlaufen zu lassen.

Nach dieser Veränderung entspräche einem Ausschlag des Sauerstoffgalvanometers von 0,7 bei einem Vergleichsgas

mit 35 %O₂ eine tatsächliche Sauerstoffdifferenz von 1,0 Vol%. Die abgelesenen Werte für die Sauerstoffdifferenz müssten also bei einer Steigung der Eichkurve von 0,7 mit dem Wert 1,43 multipliziert werden, um die tatsächliche Sauerstoffdifferenz ermitteln zu können (0,7 mal 1,43 = 1,0 ; Steigung der Eichkurve mal Korrekturfaktor = 1,0).

In dieser Arbeit wurden Gasgemische von 21, 32, 40 und 60 Vol% O₂ verwendet. Hält man die höhere Sauerstoffkonzentration des Gemisches für die Ursache des abweichenden Verlaufes der Eichkurve und nimmt man an, dass sich die Abweichungen proportional dem Sauerstoffgehalt der Gemische verhalten, kann man den Verlauf der Eichkurven für andere Gasgemische berechnen.

Gemische mit höherem Sauerstoffgehalt zeigen dabei eine stärkere Abweichung der Messwerte von den tatsächlichen Sauerstoffdifferenzen, z.B. wären die Korrekturfaktoren für das 32 %ige Sauerstoffgemisch 1,2 (Steigung der Eichkurve 0,8), für das 40 %ige Sauerstoffgemisch 1,5 (Steigung der Eichkurve 0,65) und für das 60 %ige Sauerstoffgemisch 2,5 (Steigung der Eichkurve 0,4).

Für die Messungen in den Versuchen wären Sauerstoffwerte zu erwarten, die niedriger als bei Luft liegen und - mit den entsprechenden Korrekturfaktoren multipliziert - wieder annähernd die Sauerstoffdifferenzwerte bei Luft ergäben, wenn man den Sauerstoffverbrauch bei höherem Sauerstoffangebot für unverändert hält.

D. ERGEBNISSE:

1.) Die Atemfrequenz.

a) Methodik der Auswertung.

Die Höhe eines im Harvard-Cumulative-Recorder gewonnenen Ausschlages entsprach der Anzahl der Atemzüge pro Minute (0,5 mm pro Atemzug).

Die Ausschläge der Kurven wurden ausgemessen und die Werte in ein Diagramm eingetragen. Es zeigte sich, dass die Atemfrequenz nicht in jeder Minute gleich war, sondern unabhängig von der angebotenen Sauerstoffkonzentration - um ca. 2 - 3 Atemzüge pro Minute nach oben oder nach unten schwankte. Zur Vereinfachung der Auswertung wurden für alle Versuche Durchschnittswerte aus 5-Minutenabschnitten der Versuche berechnet und diese Werte - aneinandergereiht - zur Beurteilung der Atemfrequenzänderungen herangezogen.

Zunächst wurden die Kurven nach ihren qualitativen Veränderungen beim Wechsel des Einatmungsgases beurteilt, indem man Kurvenabschnitte mit gleichlautendem Wechsel der Sauerstoffkonzentration im Einatmungsgemisch zusammenfassend betrachtete und die Richtung der Atemfrequenzänderung nach dem Wechsel des Sauerstoffgemisches angab.

Aus Tabelle 5 (S. 46) sind die Richtungen der Atemfrequenzänderungen ersichtlich, während die Verteilung von Zu- und Abnahmen bzw. Gleichbleiben der Atemfrequenz bei Einwirkung verschiedener Sauerstoffpartialdrucke in Abb. 3 (S. 45) graphisch dargestellt ist.

Schreibt man Kurvenabschnitte mit gleichlautendem Wechsel des Einatmungsgemisches in ein Diagramm übereinander, lässt sich eine Durchschnittskurve für die Atemfrequenz ermitteln, die die Tendenz der Atemfrequenzänderung bei dem betreffenden Wechsel des Sauerstoffangebotes als Mittelwert ausdrückt. Diese Durchschnittskurven für die Atemfrequenz sind in Abb. 4 aufgezeichnet.

Ausserdem wurden die durchschnittlichen Atemfrequenzen aller Messperioden, in denen die gleiche Sauerstoffkonzentration im Einatmungsgemisch vorlag, zusammengestellt und ihre Abweichung von der mittleren Atemfrequenz bei Atmung von 21 % O_2 auf ihre statistische Signifikanz untersucht.

Um die Werte vergleichbar zu machen und eine Beeinflussung der Durchschnittswerte durch zufällig besonders hohe oder niedrige Atemfrequenzlagen zu umgehen, erfolgte - analog zu dem Verfahren in der Arbeit von Cross und Warner (15) - eine Standardisierung der Werte.

Wie in Kapitel C, 1 erwähnt, wurden die Werte, die in den Vergleichsperioden gemessen waren, als Normalwerte angesehen und alle Veränderungen in anderen Messperioden als Abweichungen gewertet.

Der standardisierte Durchschnittswert für alle Vergleichsperioden sollte 17 betragen. 17/min entsprach der mittleren Atemfrequenzlage in den vorliegenden Versuchen.

Betrag nun der gemessene Durchschnittswert der Vergleichsperiode in einem Versuch beispielsweise 20/min, so wurden

bei dem angegebenen Verfahren alle Atemfrequenzwerte des Versuches mit dem Faktor 0,85 (17:20) multipliziert. Der Durchschnittswert der Vergleichsperiode war nun 17, Abweichungen von 17 der standardisierten Werte in den anderen Versuchsperioden wurden als Erhöhungen bzw. Erniedrigungen der Atemfrequenz bewertet. In allen Versuchen wurde wie in diesem Beispiel verfahren. Die Faktoren für jeden Versuch waren natürlich unterschiedlich gross.

Das Verfahren ähnelt einer Berechnung der prozentualen Abweichung der Atemfrequenzwerte in den Versuchsperioden von der Vergleichsperiode. Die Zahl 17 könnte auch als 100 % angesehen werden. Das erwähnte Verfahren wurde angewandt, um bei Zahlengrössen, die der Atemfrequenz entsprechen, zu bleiben.

Für die nach dem Standardisierungsverfahren gewonnenen Durchschnittswerte der Messperioden mit gleicher Sauerstoffkonzentration im Einatmungs-gemisch wurden die Standardabweichung und der Schätzwert des Analysenfehlers (Standardabweichung : Wurzel aus der Zahl der Versuchsperioden) berechnet (Abb. 6a).

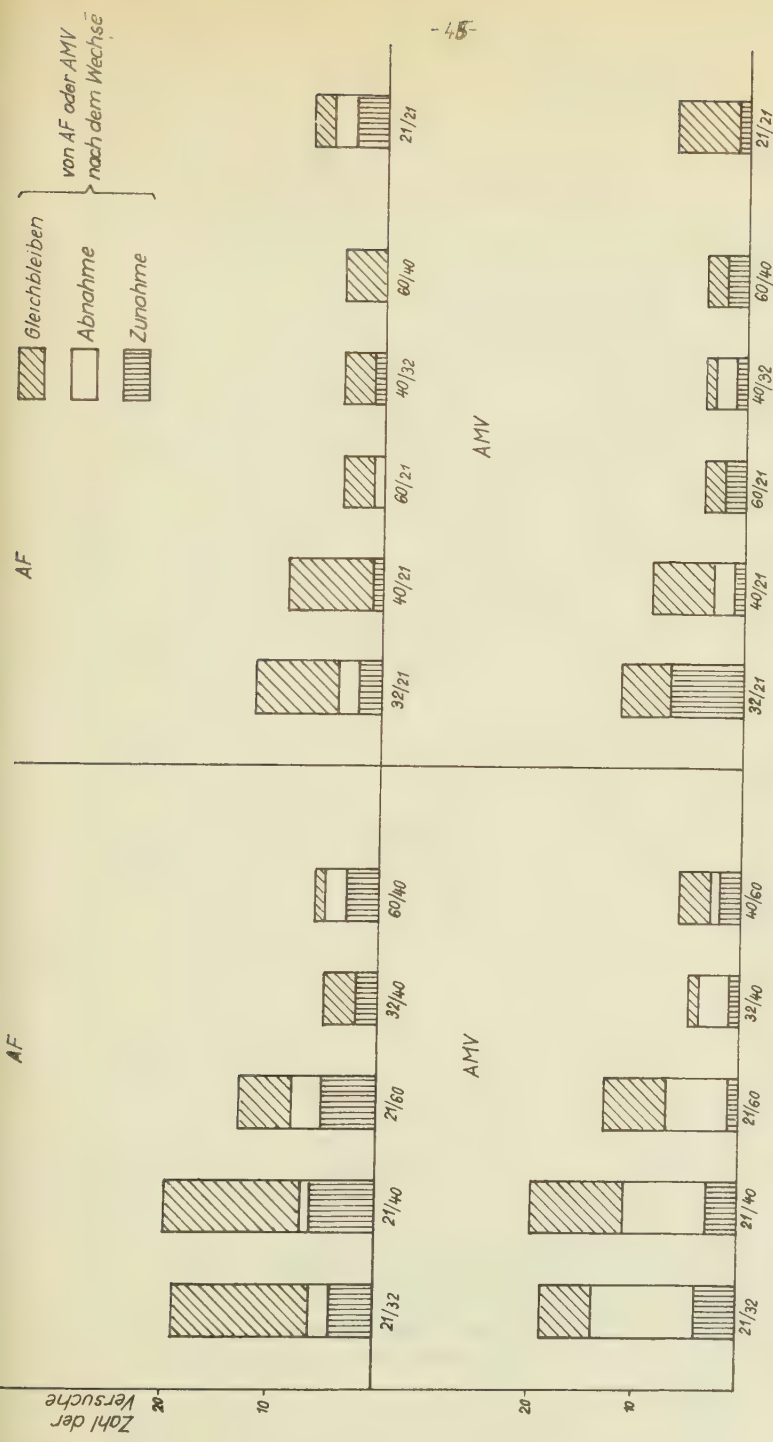


Abb. 3: Verteilung von Zu- und Abnahmen bzw Gleichbleiben von Atemfrequenzen und Atemminutenvolumen nach dem Wechsel des Einatemungsgemisches

Die Höhe der Säulen gibt die Zahl der gleichbleibenden Konzentrationsübergänge wieder. 2 mm Δ 1 Versuch
 Die Zahlen unter den Säulen bezeichnen den Wechsel der Sauerstoffkonzentrationen in den Versuchen. (in % O_2)

	n	Atemfrequenz			Atemminutenvolumen		
		+	-	±	+	-	±
$\xrightarrow{\quad} 21\%O_2/32\%O_2$	19	4	2	13	4	10	5
$\xrightarrow{\quad} 21\%O_2/40\%O_2$	20	6	1	13	3	8	9
$\xrightarrow{\quad} 21\%O_2/60\%O_2$	13	5	3	5	1	6	6
$\xrightarrow{\quad} 32\%O_2/40\%O_2$	5	2	0	3	1	3	1
$\xrightarrow{\quad} 40\%O_2/60\%O_2$	6	3	2	1	2	1	3
$\xrightarrow{\quad} 32\%O_2/21\%O_2$	12	2	2	8	7	0	5
$\xrightarrow{\quad} 40\%O_2/21\%O_2$	9	1	0	8	1	2	6
$\xrightarrow{\quad} 60\%O_2/21\%O_2$	4	0	1	3	2	0	2
$\xrightarrow{\quad} 40\%O_2/32\%O_2$	4	1	0	3	1	2	1
$\xrightarrow{\quad} 60\%O_2/40\%O_2$	4	0	0	4	2	0	2
$\xrightarrow{\quad} 21\%O_2/21\%O_2$	7	3	2	2	1	0	6

Tab. 5: Häufigkeit von Zu- und Abnahmen bzw. Gleichbleiben von Atemfrequenz und Atemminutenvolumen nach dem Wechsel des Einatmungsgemisches.

n = Zahl der gleichlautenden Konzentrationsübergänge.

+

-

± = Gleichbleiben von AF oder AMV nach dem Wechsel des Einatmungsgemisches.

Atem-
züge/min.

Atem-
züge/min.

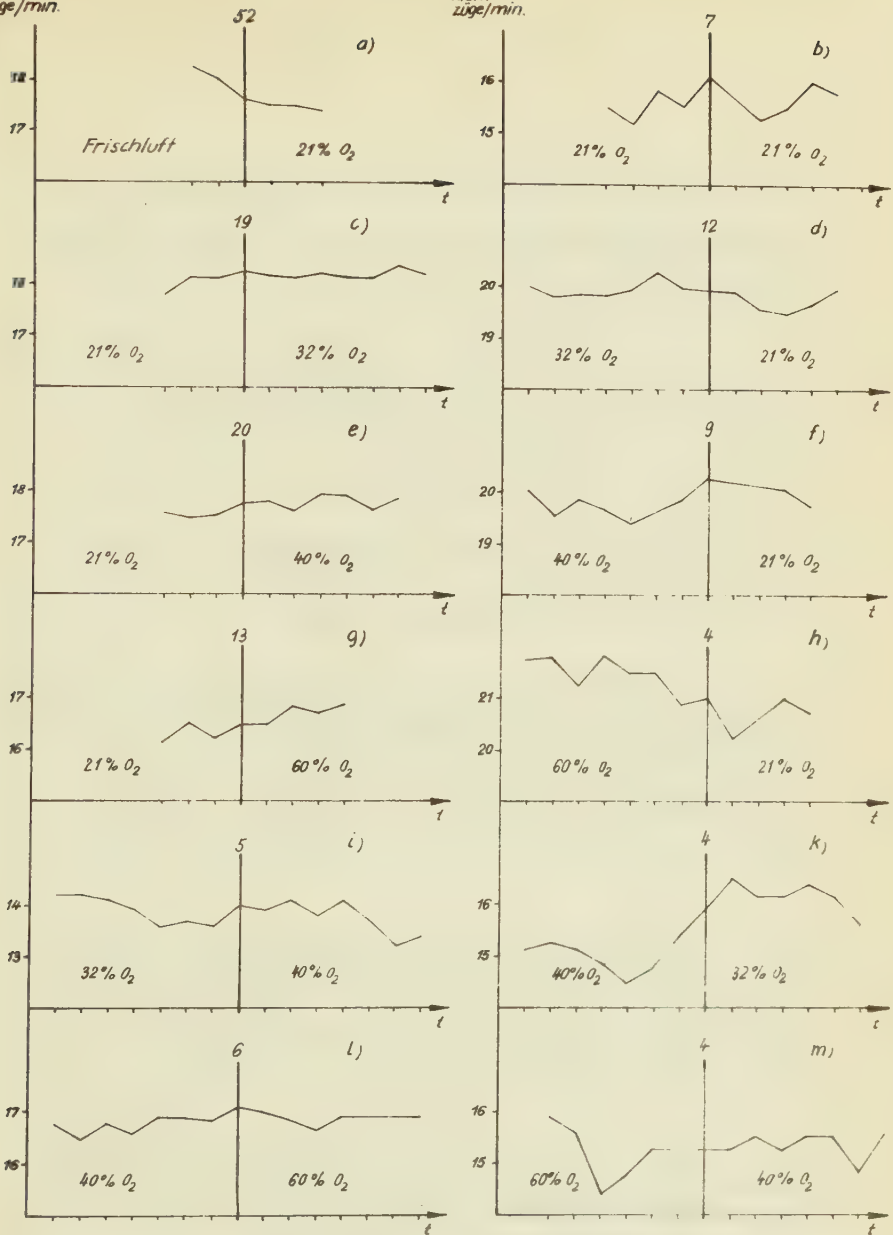


Abb 4.: Durchschnittskurven für die Atemfrequenz bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen im Einatmungsgemisch

Auf den Abszissen ist die Zeit der Versuchsabläufe ($5' \pm 5''$)m) verzeichnet.

Die Trennungslinie in den Kurven bezeichnet den Zeitpunkt des Wechsels.

Die Zahlen über den Trennungslinien geben die Zahl der Einzelkurven wieder, aus denen die Durchschnittskurven jeweils gewonnen wurden

b) Die qualitative Beurteilung der Kurvenverläufe.

In den 5 "Leerversuchen" bei Luftatmung zeigte die Atemfrequenz keine Tendenz zur Steigerung oder zur Senkung im Laufe von 2 Stunden.

In 18 von 52 Versuchen konnte beim Wechsel von der Vorperiode (Luft) zur Vergleichsperiode (21%O₂) eine plötzliche Verminderung der Atemfrequenz gesehen werden.

In 7 Fällen wurde über 60 min 21%O₂ geatmet; dabei konnten in der zweiten Hälfte dieser Versuchszeit 3 Zunahmen und 2 Abnahmen der Atemfrequenz registriert werden.

In den 63 Fällen, in denen ein Wechsel von einer niedrigeren zu einer höheren Sauerstoffkonzentration in dem Einatmungsgemisch vorkam, wurden 20 Zunahmen und 8 Abnahmen der Atemfrequenz beobachtet. In den übrigen 33 Fällen blieb die Atemfrequenz nach dem Wechsel des Sauerstoffangebotes gleich.

In den 34 Fällen, in denen ein Wechsel von einer höheren zu einer niedrigeren Sauerstoffkonzentration im Einatmungsgemisch stattfand, wurde nur in 3 Fällen ein Absinken und in 4 Fällen ein Ansteigen der Atemfrequenz gesehen, während in 27 Fällen die Atemfrequenz gleichhoch blieb.

In Tabelle 5 (S. 46) und Abb. 3 (S.45) sind die Atemfrequenzänderungen für die verschiedenen Konzentrationsübergänge verzeichnet. Eine auffällige Häufung von Zu- oder Abnahmen liess sich nicht feststellen.

- c) Die Durchschnittskurven für die Atemfrequenz bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen (Abb. 4, S.47).

Bei der Atmung von 21 % O_2 über 60 min zeigte sich im Durchschnitt von 7 Versuchen die Atemfrequenz gleichbleibend mit einer Schwankungsbreite von 1/min.

Bei aufsteigender Sauerstoffkonzentration in der Einatemungsluft blieb die durchschnittliche Atemfrequenz bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsübergängen gleich; nur beim Wechsel von 21 % O_2 auf 60 % O_2 zeigte sich ein leichtes Ansteigen der Atemfrequenz um etwa 0,5/min.

Nach Absinken der Sauerstoffkonzentration im Einatemungsgemisch fand beim Übergang von 60 % auf 21 % O_2 eine Abnahme der Atemfrequenz um ca. 1,0/min statt; beim Wechsel von 40 % auf 32 % O_2 stieg die durchschnittliche Atemfrequenz um ca. 1,5/min an. Bei den übrigen Sauerstoffkonzentrationsübergängen blieb die durchschnittliche Atemfrequenz gleichhoch.

Die Veränderung der Durchschnittskurve für die Atemfrequenz beim Wechsel von 40 % auf 32 % O_2 kam durch die starken Schwankungen der Atemfrequenz der Versuchsperson III in Versuch 20 zustande und soll nicht berücksichtigt werden.

Beim Wechsel von Frischlufte auf 21 % O_2 (Abb. 4, S.47) war im Durchschnitt von 52 Versuchen die Atemfrequenz vor dem Wechsel höher als danach. (Beurteilung s.S. 51)

d) Statistische Auswertung

Die Durchschnittswerte der nach dem Standardisierungsverfahren ermittelten Zahlen für alle Messperioden mit gleichlautendem Sauerstoffangebot - unabhängig von der Reihenfolge im Versuche - wurden bestimmt und die Schätzwerte der Analysenfehler berechnet. In Abb. 6a (S. 58) sind die Ergebnisse der Berechnungen graphisch dargestellt.

Es zeigt sich, dass in den Messperioden die durchschnittliche Atemfrequenz um 0,1 - 0,4 höher lag, als in den Vergleichsperioden, dass aber durch die erhöhten Sauerstoffpartialdrucke keine signifikante Veränderung der Atemfrequenz stattfand. Auf die Ausföhrung von t-Testen wurde in diesem Falle verzichtet.

Zahlenwerte zu Abb. 6a (S. 58)

	n	m	$\bar{s}$	SA
Vorperiode	52	17,6	2,96	$\pm 0,24$
Vergleichsperiode	52	17,0	-	-

Messperioden:

21%O ₂	32	17,4	4,76	$\pm 0,39$
32%O ₂	24	17,1	1,06	$\pm 0,21$
40%O ₂	29	17,22	4,05	$\pm 0,37$
60%O ₂	19	17,3	2,52	$\pm 0,36$

(n = Zahl der Messperioden, m = Durchschnittswerte der standardisierten Zahlen für die Versuchsperioden, SA = Schätzwert des Analysenfehlers).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die durchschnittliche Atemfrequenz - ausser einem geringen, nicht signifikanten Anstieg beim Wechsel von 60 %O₂ auf 21 %O₂ - durch die erhöhten Sauerstoffpartialdrucke unbeeinflusst blieb.

Die Verminderung der Atemfrequenz beim Wechsel von Frischluft auf 21 %O₂ in einer grösseren Zahl der Fälle könnte mit dem Versuchsablauf in Zusammenhang stehen. Da mit Frischluftatmung alle Versuche begannen, kann die höhere Atemfrequenz in dieser Versuchsperiode als Folge noch fehlender Ruhebedingungen erklärt werden.

Manche Versuchspersonen gaben auch an, nach dem Anschluss der Gasgemischflaschen leichter atmen zu können (Kap.C,2). Es mag in der Vorperiode eine gewisse Anstrengung bei der Einatmung zu einer höheren Atemfrequenz geführt haben. Da das Bombengas CO₂ - frei war, darf auch ein Wegfall von CO₂ - Reizen auf das Atemzentrum als Ursache für die öfter gefundene Atemdepression beim Wechsel von Frischluft auf 21%O₂ erwogen werden.

2.) Das Atemminutenvolumen.

a) Methodik der Auswertung.

Die Grösse des Atemminutenvolumens wurde vom Versuchsleiter - wie in Kapitel C,3 beschrieben - registriert und in Mittelwerten aus 5-Minuten - Abschnitten in ein Diagramm eingetragen.

Da in den einzelnen Versuchen die Folge der angebotenen Sauerstoffkonzentrationen verschieden war, wurden (wie bei der Auswertung der Atemfrequenzkurven) Kurvenabschnitte mit gleichlautendem Wechsel der Sauerstoffkonzentrationen im Einatmungsgemisch zusammenfassend betrachtet und die Änderung des Atemminutenvolumens nach dem Wechsel des Sauerstoffangebotes angegeben. Die Häufigkeit der Zu- oder Abnahmen bzw. des Gleichbleibens des Atemminutenvolumens kann aus Tabelle 5 (S.46) und Abb. 3 (S.45) entnommen werden.

Die Kurvenabschnitte für das Atemminutenvolumen bei gleichlautender Folge der Sauerstoffkonzentrationen im Einatmungsgemisch wurden wie bei der Auswertung der Atemfrequenzänderungen in ein Diagramm übereinander geschrieben und eine Durchschnittskurve für das Atemminutenvolumen bei dem betreffenden Wechsel des Sauerstoffangebotes errechnet. Diese aus einer verschiedenen Zahl von Kurvenabschnitten gewonnenen Durchschnittskurven sind in Abb. 5 zusammengestellt.

Wie bei der Bewertung der Atemfrequenz wurden alle Messperioden, in denen die gleiche Sauerstoffkonzentration in der Einatmungsluft vorlag, zusammengefasst und die Abweichungen des Atemminutenvolumens vom durchschnittlichen Atemminutenvolumen bei 21%O₂ auf ihre statistische Signifikanz untersucht.

Bei dieser Auswertung kam ebenfalls das in Kapitel D,1 a beschriebene Standardisierungsverfahren zur Anwendung.

Als standardisierter Mittelwert für die Vergleichsperioden wurde die Zahl 8,5 festgelegt, da 8,5 l etwa dem

mittleren in den Versuchen vorkommenden Atemminutenvolumen entsprach. Für die nach der Standardisierung gewonnenen Durchschnittswerte der Messperioden konnte die Standardabweichung σ und der Schätzwert des Analysenfehlers berechnet und signifikante Abweichungen nach dem t-Test ermittelt werden.

b) Die qualitative Beurteilung der Kurvenverläufe.

Die Verteilung der Veränderungen des Atemminutenvolumens bei den einzelnen O_2 - Konzentrationsfolgen ist aus Tabelle 5 und Abb. 3 zu entnehmen.

In den 7 Fällen, in denen über 60 min 21% O_2 geatmet wurde, kam nur in einem Fall eine Erhöhung des Atemminutenvolumens in der 2. Hälfte dieses Versuchsabschnittes vor, in den übrigen 6 Fällen blieb das Atemminutenvolumen über 60 min gleich.

Von 63 Fällen mit Wechsel von niedrigeren zu höheren Sauerstoffkonzentrationen im Einatmungsgemisch reagierten in 28 Versuchen die Versuchspersonen mit einem Absinken des Atemminutenvolumens, in 11 Fällen mit einem Anstieg und in 24 Fällen mit einem Gleichbleiben des Atemminutenvolumens. Es fällt auf, dass sich das Atemminutenvolumen beim Wechsel von einem niedrigeren zu einem höheren Sauerstoffpartialdruck öfter verminderte als die Atemfrequenz (Abb. 3, S.45).

Von 34 Fällen mit Wechsel von höherer zu niedrigerer Sauerstoffkonzentration kam es in 4 Versuchen zu einem Absinken und in 13 Versuchen zu einem Ansteigen des Atemminutenvolumens; in 17 Fällen blieb das Atemminutenvolumen gleich.

Das häufigere Ansteigen des Atemminutenvolumens beim Wechsel von 32 % auf 21%O₂ war auffallend.

- c) Die Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen (Abb.5, S.56)

Bei der Atmung von 21%O₂ über 60 min war im Durchschnitt aus 7 Versuchen das Atemminutenvolumen gleichbleibend (Abb. 5 b, S.56).

Die Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen beim Wechsel von niedrigerer zu höherer Sauerstoffkonzentration zeigten in der Regel ein Absinken des Atemminutenvolumens nach dem Wechsel bis maximal 0,8 l/min.

Aus 9 Versuchen wurde beim Übergang von 21%O₂ auf 32%O₂ ein mittlerer Abfall des Atemminutenvolumens um 0,5 l/min gefunden (Abb. 5 c, S.56).

Aus 20 Versuchen konnte beim Wechsel von 21% auf 40%O₂ keine Änderung des durchschnittlichen Atemminutenvolumens gesehen werden (Abb. 5 e, S.56).

Ein Absinken des Atemminutenvolumens um 0,8 l/min fand man aus den Durchschnittswerten von 13 Versuchen beim Übergang von 21% auf 60%O₂ (Abb. 5 g, S.56).

Beim Wechsel von 52% auf 40 %O₂ fiel das Atemminutenvolumen im Durchschnitt von 5 Versuchen um ca. 0,7 l/min ab (Abb. 5 i, S.56).

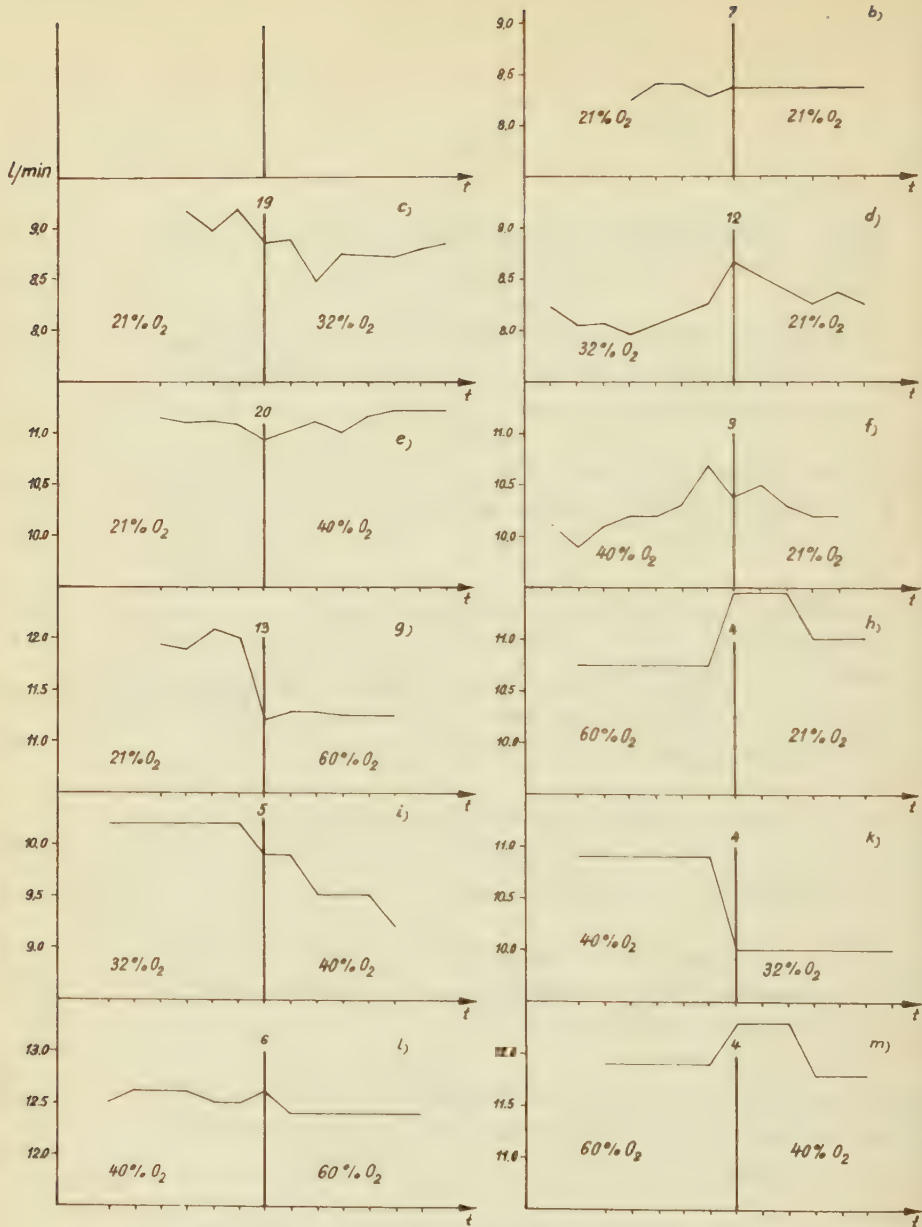


Abb. 5: Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen bei gleichlautenden Sauerstoffkonzentrationsveränderungen im Einatmungsgemisch

Auf den Abszissen ist die Zeit der Versuchsabläufe ($5' \triangleq 5''m$) verzeichnet.

Die Trennungslinie in den Kurven bezeichnet den Zeitpunkt des Wechsels.

Die Zahlen über den Trennungslinien geben die Zahl der Einzelkurven wieder, aus denen die Durchschnittskurven jeweils gewonnen wurden.

Aus 6 Versuchen ermittelte man beim Übergang von 40 auf 60%O₂ einen mittleren Abfall des Atemminutenvolumens um 0,1 l/min (Abb. 5 l, S.56).

Die Durchschnittswerte aus gleichlautenden Übergängen beim Wechsel von höherer zu niedrigerer Sauerstoffkonzentration im Einatmungsgemisch ergaben in der Regel ein Ansteigen des Atemminutenvolumens nach dem Wechsel des Atemgases bis maximal 0,7 l/min, dabei lagen in den ersten 10 Minuten nach dem Wechsel die Werte höher als später.

Lediglich beim Übergang von 40% auf 32%O₂ kam es im Durchschnitt von 4 Versuchen zu einem Absinken des Atemminutenvolumens um 0,9 l/min. (Abb. 5 k, S.56).

Beim Wechsel von 32% auf 21% O₂ war in 12 Versuchen das mittlere Atemminutenvolumen vorübergehend um 0,5 l/min erhöht (Abb. 5 d, S.56).

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich aus 9 Versuchen beim Wechsel von 40 % auf 21%O₂ (Abb. 5 f, S.56).

Aus 4 Versuchen ermittelte sich das Atemminutenvolumen beim Wechsel von 60 auf 21 % als um durchschnittlich 0,7 l/min vorübergehend erhöht (Abb. 5 h, S.56).

Beim Wechsel von 60% auf 40%O₂ war das Atemminutenvolumen im Durchschnitt von 4 Versuchen vorübergehend um 0,4 l/min erhöht.

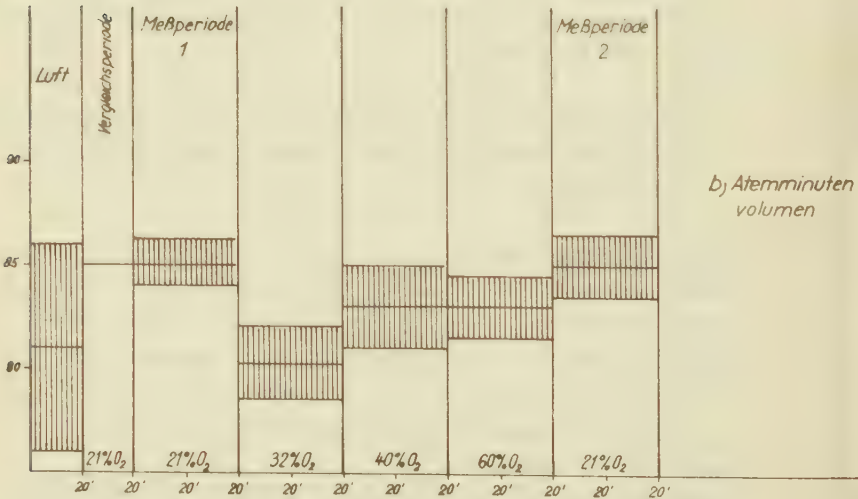
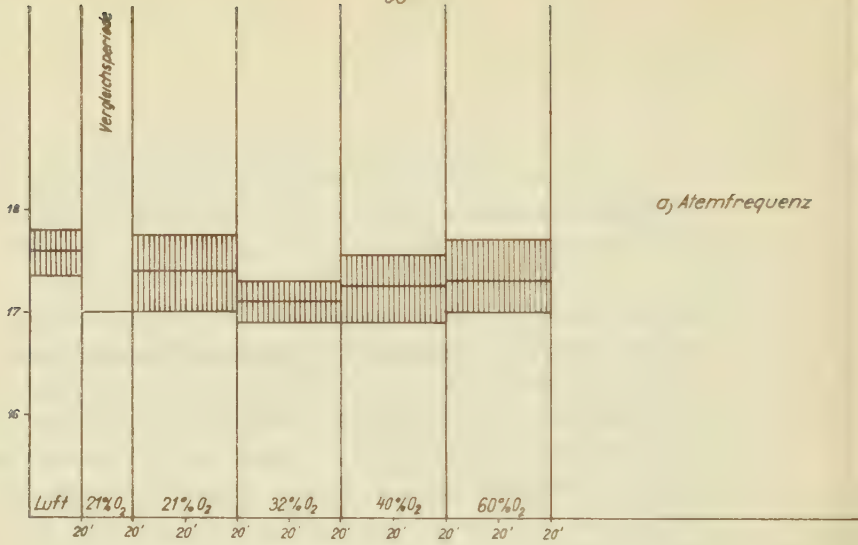


Abb 6: Standardisierte Mittelwerte für Meßperioden mit gleichlautendem Sauerstoffangebot mit Schätzwerten der Analysenfehler

a) für die Atemfrequenz

b) für das Atemminutenvolumen

Zahlenwerte zu Abb. 6 b : (S.58)

	n	m	σ^2	SA
Vorperiode	7	8,10	1,766	0,5
Vergleichsperiode	52	8,5		
Messperioden:				
21%O ₂ (1)	7	8,56	0,096	0,12
32%O ₂	24	8,05	0,679	0,17
40%O ₂	29	8,29	1,113	0,196
60%O ₂	19	8,308	0,501	0,16
21%O ₂ (2)	25	8,501	16,327	0,165

(n = Zahl der Versuchsperioden, m = Durchschnittswerte der standardisierten Zahlen für die Versuchsperioden, SA = Schätzwert des Analysenfehlers.)

d) Statistische Auswertung.

Auch für das Atemminutenvolumen wurden die Durchschnittswerte der nach dem Standardisierungsverfahren ermittelten Zahlen für alle Messperioden bestimmt und die Schätzwerte der Analysenfehler berechnet. Die Durchschnittswerte für die Messperioden mit 21 Vol%O₂ wurden nach Messperiode 1 und Messperiode 2 gesondert betrachtet.

Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Abb. 6 b, S.58) graphisch dargestellt.

Das Atemminutenvolumen lag demnach im Durchschnitt in Versuchsperioden, in denen 32,40 oder 60%O₂ geatmet wurde, niedriger als bei Atmung von 21%O₂.

Gegen den Durchschnittswert für 21 %O₂ (8,5) war der Durchschnittswert für 32%O₂ (8,05) um 5,3% nahezu signifikant erniedrigt. Im t-Test ergab sich bei 47 Freiheitsgraden für t ein Wert von 1,89 (0,1 > p > 0,05).

Das durchschnittliche Atemminutenvolumen bei 40 % und 60 % O_2 (8,3) lag in den Versuchen um 2,4 % niedriger als bei Atmung von 21% O_2 . Der Unterschied war nicht signifikant.

e) Zusammenfassung der Veränderungen des Atemminutenvolumens.

Das Atemminutenvolumen war beim Wechsel von einem niedriger zu einem höher konzentrierten Sauerstoffgemisch häufiger vermindert, auch die Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen bei gleichlautendem Wechsel des Sauerstoffangebotes zeigten in der Regel ein Absinken bei ansteigender Sauerstoffkonzentration (Abb. 3, S.45 und 5, S.56).

Beim Wechsel von einem höheren zu einem niedrigeren Sauerstoffpartialdruck zeigten die Durchschnittskurven für das Atemminutenvolumen meistens ein vorübergehendes Ansteigen (Abb. 5, S.56).

Im Vergleich zu dem durchschnittlichen Atemminutenvolumen bei der Atmung von 21% O_2 war das durchschnittliche Atemminutenvolumen bei der Atmung von 32 % O_2 über 40 min um 5,3 % erniedrigt; die Wahrscheinlichkeit, dass es sich dabei um eine zufällige Abweichung handelte, betrug weniger als 10 % ($0,1 > p > 0,05$). Bei der Atmung von 40 % und 60 % O_2 war das durchschnittliche Atemminutenvolumen im Vergleich zum Atemminutenvolumen bei 21% O_2 nur um 2,4 % nicht signifikant erniedrigt.

3.) Die CO₂ - Ausscheidung.

Die CO₂ - Konzentration in der Ausatemluft war während der meisten Versuche gleichbleibend. Sie lag etwa zwischen 2 und 4 Vol%.

In 20 von 47 Versuchen kam es beim Wechsel von Frischluft auf 21 %O₂ zu einem auffälligen Absinken des Wertes für die CO₂ - Konzentration um maximal 2,0 Vol%. Dabei lag der CO₂ - Wert immer unter dem Wert für die Sauerstoffdifferenz, d.h. der RQ blieb kleiner als 1.

In 6 von diesen Versuchen (Versuchs-Nr. 23, 27, 19, 9, 24, 44) war auch gleichzeitig die Atemfrequenz abgesunken.

In 5 von 47 Versuchen kam es zu einem deutlichen Ansteigen der CO₂ - Konzentration um maximal 1,1 Vol% beim Übergang von Luftatmung auf Atmung von 21 %O₂ - Bombengas.

Da bei der Eichung des Grundumsatzgerätes für Bombengase die CO₂ - Anzeige "richtig" war, müssen die gemessenen Werte als wirkliche Veränderung der CO₂ - Ausscheidung angesehen werden.

In 3 Versuchen kam es bei Messperioden mit 40 %O₂ zu einem Anstieg der CO₂ - Anzeige um 0,3 - 0,8 Vol% gegenüber der Vergleichsperiode. Dabei war allerdings auch gleichzeitig die Sauerstoffdifferenz bedeutend erhöht (Versuche 43, 44, 57). Wie bei der Besprechung des Grundumsatzgerätes erwähnt, handelte es sich möglicherweise dabei um eine Fälschung der CO₂ - Anzeige durch hohe Sauerstoffdifferenzen.

In Versuch 51 wurde bei der Messperiode mit 60 %O₂ die CO₂ - Anzeige um 1,2 Vol% erniedrigt und in Versuch 8 bei 32 %O₂ die CO₂ - Anzeige um 1,75 Vol% erniedrigt gefunden.

In den 5 Leerversuchen blieb die CO₂ - Konzentration in der Ausatemluft unverändert.

4.) Der Sauerstoffverbrauch.

a) Messergebnisse.

In 52 von 57 Versuchen wurden die Sauerstoffkonzentrationsdifferenzen zwischen Ein- und Ausatemluft sowie der CO₂ - Gehalt des Ausatemgases mit dem H & B - GU - Gerät gemessen.

In den folgenden Ausführungen soll die Sauerstoffanzeige des Gerätes in Vol% als "Sauerstoffdifferenz" bezeichnet werden (Kap. C, 5).

In den 5 "Leerversuchen" zeigte sich die Sauerstoffdifferenz während 2 Stunden unverändert. Sie lag zwischen 2,5 und 4 Vol%; der RQ betrug 0,8 - 0,9.

Beim Wechsel von Frischluft auf 21 %O₂ - Bombengas (Vorperiode - Vergleichsperiode) änderte sich in 22 von 45 Versuchen die Sauerstoffdifferenz um weniger als $\pm 0,5$ Vol%.

Dagegen erniedrigte sich in 15 Fällen die Sauerstoffdifferenz um mehr als 0,5 Vol% (bis maximal 2,5 Vol%). 5 dieser Versuche zeigten gleichzeitig eine Minderung der Atemfrequenz in der Vergleichsperiode (Versuchs-Nr.19,

23, 24, 27, 35).

In 8 Versuchen erhöhte sich beim Wechsel von Vor- zu Vergleichsperiode die Sauerstoffdifferenz um mehr als 0,5 Vol% (bis maximal + 1,8 Vol%).

Die gemessenen Sauerstoffdifferenzwerte bei Luftatmung streuten nach Abb. 8 (S. 67) etwas weiter nach oben und nach unten als bei Atmung von 21 %O₂. Da es sich bei der Luftatmung um den Beginn des Versuches handelte, könnte die Gewöhnung an die Maskenatmung für die stärker streuenden Sauerstoffdifferenzwerte verantwortlich gemacht werden.

Bei erhöhtem Sauerstoffangebot waren die gemessenen Sauerstoffdifferenzwerte sehr uneinheitlich.

Nach Kap. C, 5 müssten die Messergebnisse bei erhöhtem Sauerstoffangebot mit Korrekturfaktoren multipliziert werden, um die tatsächliche Sauerstoffdifferenz zu erhalten.

Die Faktoren betragen für die Messung bei 32 %O₂ 1,2, bei der Messung mit 40 %O₂ 1,5 und bei der Messung mit 60 %O₂ 2,5. Bei gleichbleibendem Sauerstoffverbrauch müssten demnach die gemessenen Sauerstoffdifferenzwerte bei höherem Sauerstoffangebot niedriger liegen als bei Atmung von 21 %O₂.

In den vorliegenden Versuchen wurde in 63 Messperioden von je 40 min Dauer ein höher konzentriertes Sauerstoffgemisch geatmet - in 21 Messperioden 32 %O₂, in 24 Messperioden 40 % O₂ und in 18 Messperioden 60 % O₂ - und gleichzeitig die Sauerstoffdifferenz gemessen.

Die gemessenen Sauerstoffdifferenzen (ohne Korrektur) zeigten folgende Veränderungen:

In 32 Messperioden war die gemessene Sauerstoffdifferenz niedriger als die Messwerte bei Atmung von 21 % O_2 - in 17 Messperioden bei 32 % O_2 , in 8 Messperioden bei 40 % O_2 und in 7 Messperioden bei 60 % O_2 .

In 17 Messperioden bei erhöhtem Sauerstoffangebot war die gemessene Sauerstoffdifferenz etwa gleichhoch wie bei Atmung von 21 % O_2 - in 3 Messperioden bei 32 % O_2 , in 8 Messperioden bei 40 % O_2 und in 6 Messperioden bei 60 % O_2 .

In 14 Messperioden mit erhöhtem Sauerstoffangebot lag die gemessene Sauerstoffdifferenz um mehr als 0,5 Vol% höher (um maximal + 5,5 Vol%) als bei Atmung von 21 % O_2 - in 1 Messperiode bei 32 % O_2 , in 8 Messperioden bei 40 % O_2 und in 5 Messperioden bei 60 % O_2 .

In 19 Messperioden bei erhöhtem Sauerstoffangebot traten während der ganzen Messperiode Schwankungen (S) der Sauerstoffdifferenzwerte auf - in einer Messperiode bei 32 % O_2 , in 9 Messperioden bei 40 % O_2 und in 9 Messperioden bei 60 % O_2 . Die Schwankungen erreichten Amplituden zwischen 1 und 5 Vol% und kamen bis 6 mal in einer Messperiode vor.

In 11 Messperioden schwankten die Werte um einen erhöhten Durchschnittswert, in 8 Messperioden um einen gegenüber dem Wert bei 21 % O_2 erniedrigten bzw. gleichen Wert.

In 9 Messperioden mit erhöhtem Sauerstoffangebot kamen nur 1 - 2 Schwankungen (S') zu Beginn der Messperiode vor,

während im weiteren Kurvenverlauf keine Schwankungen mehr auftraten.

Abb. 7 (S.66) zeigt Beispiele für Kurvenverläufe der gemessenen Sauerstoffdifferenzen bei Schwankungen mit grossen Amplituden.

Abb. 8 (S.67) gibt die in den Versuchen gemessenen Sauerstoffdifferenzen (ohne Korrektur) als Durchschnittswerte der einzelnen Messperioden - geordnet nach angebotener Sauerstoffkonzentration - wieder. Die aufgetretenen Schwankungen blieben unberücksichtigt. Jeder Punkt der Darstellung bedeutet die durchschnittliche Sauerstoffdifferenz in einer Messperiode eines Versuches. Je eine Gruppe von Werten bei Atmung eines höher konzentrierten Sauerstoffgemisches lag in einem niedrigeren Streubereich als bei 21 % O_2 (1 - 3 Vol%).

Bei erhöhtem Sauerstoffangebot kamen aber auch vereinzelt sehr hohe Sauerstoffdifferenzen vor.

b) Fehlermöglichkeiten.

I. Durch die Messung im H & B - GU - Gerät.

Die Erniedrigung einiger gemessener Sauerstoffdifferenzwerte gegenüber den Messwerten bei 21 % O_2 im Einatmungs-gemisch wird durch die Korrektur mit den Faktoren 1,2 bzw. 1,5 in 17 Messperioden bei 32 % O_2 und in 8 Messperioden bei 40 % O_2 "aufgehoben", d.h. die Werte liegen durch die Korrektur etwa so hoch wie bei Atmung von 21 % O_2 .

Bei der Atmung von 60 % O_2 war die Sauerstoffdifferenz in 7 Messperioden erniedrigt. Die Erniedrigung wird aber

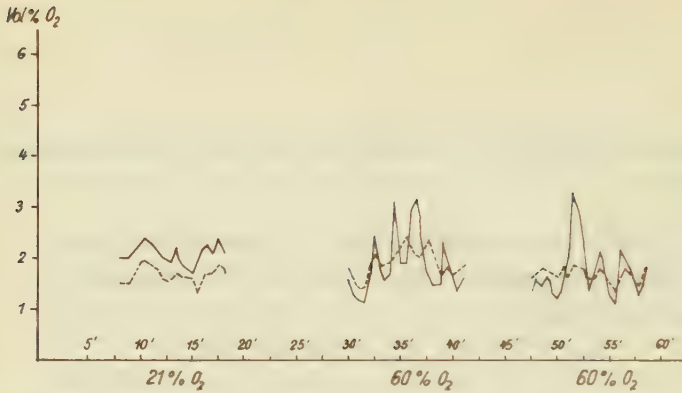


Abb. 7a: Kurvenbeispiel - Versuch 22 - für gemessene Sauerstoffdifferenz und CO₂-Ausscheidung

| Sauerstoffdifferenz

| CO₂-Ausscheidung

In der Meßperiode bei Atmung von 60% O₂ traten Schwankungen (s) der Sauerstoffdifferenzwerte auf.

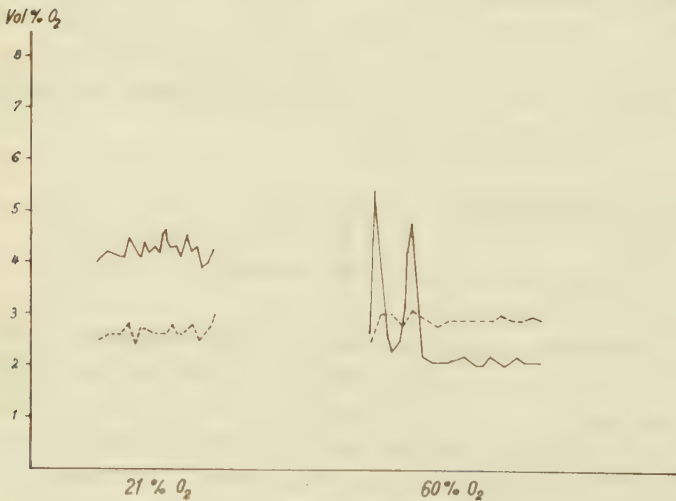


Abb. 7b Kurvenbeispiel - Versuch 37 - für gemessene Sauerstoffdifferenz und CO₂-Ausscheidung

Bei Atmung von 60% O₂ traten nur zu Beginn der Meßperiode 2 Schwankungen (s') der Sauerstoffdifferenzwerte auf.

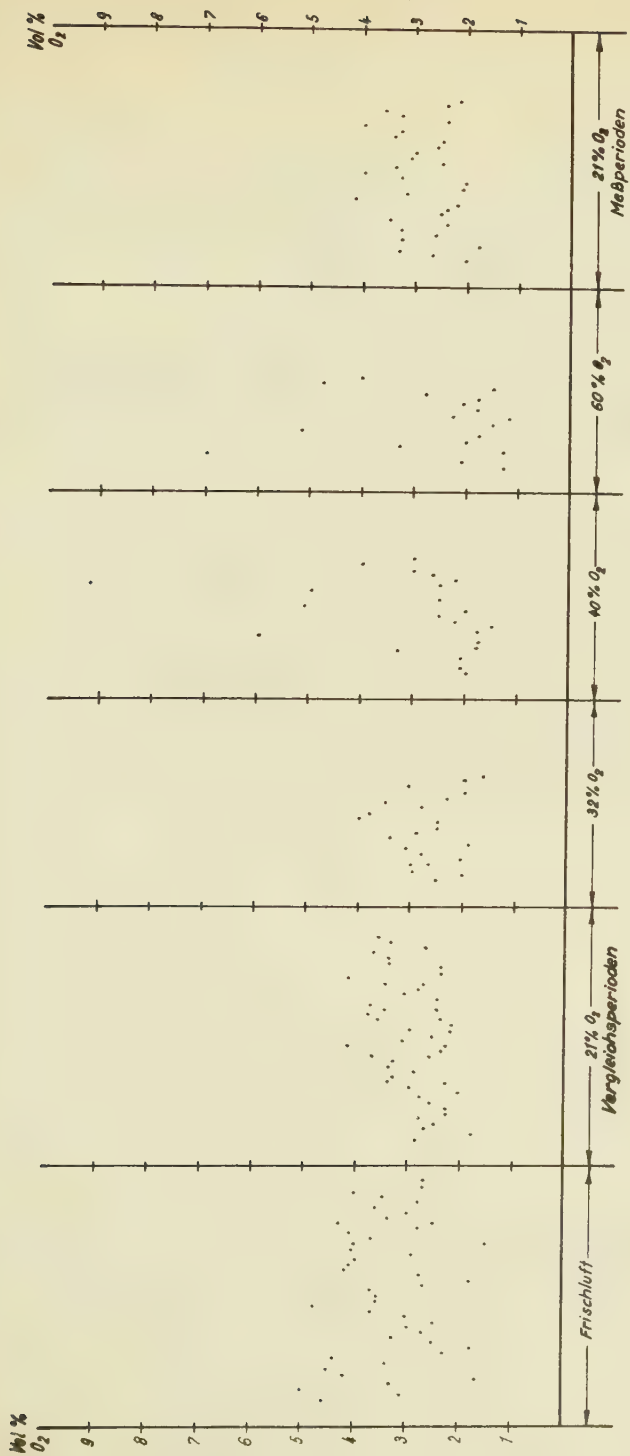


Abb. 8: Durchschnittliche gemessene Sauerstoffdifferenz aller Versuchsperioden (ohne Korrektur)

nur in 1 Fall durch die Korrektur "aufgenommen", in den anderen 6 Fällen liegen die korrigierten Werte höher als die Werte bei Atmung von 21 % O_2 .

Dieser Befund lässt vermuten, dass die Korrektur der Messwerte bei 32 % O_2 und 40 % O_2 mit den Faktoren 1,2 und 1,5 berechtigt ist, während der Faktor 2,5 für 60 % O_2 offenbar zu gross ist.

Es muss daraus geschlossen werden, dass bei höheren Sauerstoffkonzentrationen die Abweichungen der Eichkurven nicht mehr proportional den Sauerstoffkonzentrationen verlaufen.

Bei Messperioden mit ernünftigem Sauerstoffangebot, in denen bereits die gemessene Sauerstoffdifferenz gegenüber den Messwerten bei 21 % O_2 erhöht war, musste durch die Korrektur ein noch höherer Wert gefordert werden.

Versuchs-Nr.	Messperiode 1		Messperiode 2	
A	40%O ₂		60%O ₂	
2	o		o	
14	(o)		(o)	
21	+	S	+	S
35	(o)		(o)	
51	+	S	+	S
B	60%O ₂		40%O ₂	
1	(o)	S	o	S
23	(o)	S	o	S
32	+	S	+	S
34	(o)		o	S'
C	21%O ₂		40%O ₂	
27	-		o	
D	40%O ₂		21%O ₂	
5	o		-	
6	o		-	
12	(o)		-	
28	+		-	
36	(o)	S'	-	
43	+	S	-	
44	+	S	-	
57	+		-	
E	21%O ₂		60%O ₂	
11	-		(o)	
19	-		(o)	S
22	-		(o)	S
37	-		(o)	S'
F	60%O ₂		21%O ₂	
9	(o)		-	
13	(o)	S'	-	
15	(o)		-	
33	+	S	-	

Versuchs-Nr.	Messperiode 1	Messperiode 2
G	32%O ₂	40%O ₂
16	(o)	(o)
24	o	(o) S
30	o	o
31	o	(o)
38	o S'	+ S
H	40%O ₂	32%O ₂
29	(o)	o
I	21%O ₂	32%O ₂
8	-	o
39	-	o
K	32%O ₂	21%O ₂
7	(o)	-
40	o	-
45	o	-
46	o	-
53	o S'	-
47	+ S	-
54	o S'	-
48	o	-
55	o S'	-
56	o S'	-
49	o	-
50	o	-
L	60%O ₂	32%O ₂
26	(o) S	(o)

Tabelle 6: Die Veränderungen der durchschnittlichen Sauerstoffdifferenzen in Messperioden mit erhöhtem Sauerstoffangebot.

- o = keine Änderung gegenüber Atmung von 21%O₂ ($\pm$ 0,5 Vol%)
- (o) = leicht erhöhte (infolge Korrektur) tatsächliche Sauerstoffdifferenz (um mehr als 0,5 Vol%)
- + = gemessene Sauerstoffdifferenz bereits ohne Korrektur höher als bei Atmung von 21 %O₂.
- S = Schwankungen der Werte während der ganzen Messperiode (Amplitude höher als 1,0 Vol%)
- S' = Schwankungen der Werte nur zu Beginn der Messperiode.

Abweichende Korrekturergebnisse könnten auch auf einen unterschiedlichen Argongehalt der Gasgemische zurückzuführen sein. Der Argongehalt der Luft liegt mit 0,93 Vol% höher als der Argongehalt der verwendeten Gasgemische. Andere Edelgase sind in Luft in geringeren Konzentrationen vorhanden.

Da das H & B - Gerät für Luft geeicht ist und Argon eine niedrigere Wärmeleitfähigkeit hat, könnte sich ein unterschiedlicher Argongehalt auf die Messung auswirken. In Relativwerten haben folgende Gase die Wärmeleitfähigkeiten N₂=100, O₂=101, CO₂=59, Ar=68, He=400, H₂=700.

Der Argongehalt des Höhenatmungssauerstoffes betrug 0,4 Vol%. Durch Verdünnung mit dem edelgasfreien Stickstoff ergaben sich Argonkonzentrationen für 21%O₂ 0,08 Vol%, für 32%O₂ 0,12 Vol%, für 40%O₂ 0,16 Vol% und für 60%O₂ 0,24 Vol%. Die Argonkonzentrationsunterschiede zwischen Luft und dem 21 %igen Sauerstoffgemisch sind demnach am grössten. Die Streubereiche der gemessenen Sauerstoffdifferenzen dieser beiden Atemgase (Abb.8, S. 67) zeigen geringere Unterschiede als jene zwischen Luft und sauerstoffreicheren (d.h. argonreicheren) Gasgemischen. Die Argonkonzentrations-

unterschiede können also keinen bedeutenden Einfluss auf die Messergebnisse haben.

Da es nicht möglich war, für alle verwendeten Gasgemische Eichkurven herzustellen, die errechneten Eichkurven aber keine befriedigenden Korrekturergebnisse brachten, muss auf eine quantitative Aussage über den Sauerstoffverbrauch in den Versuchen dieser Arbeit verzichtet werden.

Es kann nur berichtet werden, in welcher Richtung sich die Sauerstoffdifferenzwerte bei erhöhtem Sauerstoffangebot verändert haben.

Sauerstoffdifferenzwerte, die nur infolge der Korrektur gegenüber den Werten bei 21 %O₂ erhöht wären, sollen als nicht verändert angesehen werden und erhielten in den Tabellen 6 und 7 (S.70 u. 77) das Zeichen (o).

Erhöhte gemessene Sauerstoffdifferenzwerte sollen als tatsächlich erhöhte Sauerstoffdifferenzen angesehen werden; dabei kann die absolute Erhöhung der Werte nicht angegeben werden. In den Tabellen 6 und 7 wurde für diese Werte das Zeichen + verwendet.

Die tatsächliche Sauerstoffdifferenz der Messperioden, in denen die gemessene Sauerstoffdifferenz erniedrigt war und die Erniedrigung durch Korrektur aufgehoben werden konnte, soll als unverändert gegenüber den Messwerten bei 21 %O₂ angesehen werden und diese Messperioden erhielten in den Tabellen 6 und 7 das Zeichen o.

II. Durch die Versuchsanordnung.

Die grossen Schwankungen der Sauerstoffanzeige in vielen Versuchen und die z.T. gemessenen grossen Sauerstoffdifferenzen liessen den Verdacht auf einen Defekt in der Apparatur oder auf ungenügende Auswaschung von Toträumen aufkommen. Mit dieser Fehlerquelle wurde natürlich bei der Ausführung der Versuche gerechnet und das System vor jedem Versuch auf völlige Dichtigkeit geprüft.

Als grösster Totraum wäre die etwa 3 l fassende Mischflasche des H & B - GU - Gerätes zu nennen, durch die aus dem Faltenschlauch die gesamte Ausatemluft strömte. Bei einem durchschnittlichen Atemminutenvolumen von 8 l/min musste man annehmen, dass sich nach 5 - 7 min (Beginn der Messung) in der Mischflasche nur noch Ausatemluft aus der derzeitigen Messperiode befunden hat.

Die Ausatemluft strömte aus der Mischflasche über ein ca. 40 cm langes U-Rohr in den freien Raum. Ein Rückstrom von Raumluft, der das Messergebnis beeinflusst hätte, war bei dieser Anordnung weitgehend ausgeschlossen.

Bei Gewinnung der Eichkurve fand die gleiche Apparatur Verwendung. Es hätten sich auch in der Eichkurve bei evtl. Undichtigkeiten Schwankungen zeigen müssen.

Da nur in einem Teil der Versuche Schwankungen auftraten - insbesondere bei Versuchen, die von einer Versuchsperson erstmals durchgeführt wurden - und die Schwankungen in einigen Versuchen nur zu Beginn einer Versuchsperiode auftraten, ist es unwahrscheinlich, dass für die Schwankungen Gerätefehler verantwortlich wären.

III. Durch Mischungsvorgänge zwischen Atemgas und Organismus.

Beim Wechsel der einzuatmenden Gase wird vorübergehend die Bedingung für die Messung im Grundumsatzgerät, dass die neben CO_2 und O_2 vorhandenen Gase in Ein- und Ausatemluft in gleichen Konzentrationen vorliegen, nicht erfüllt.

Beim Übergang von 21% O_2 auf 32% O_2 im Einatemgemisch kommt es zum Beispiel auch zu einem Konzentrationsgefälle der Stickstoffkomponente (79-68%). Durch die Angleichung von Gewebe, Blut und Lungenluft kommt es zu einer vorübergehenden Ausscheidung von Stickstoff.

Dadurch wird der Stickstoffgehalt im Messgas (Ausatemgas) höher sein als im Vergleichsgas (Einatemgas). Die Wärmeleitfähigkeit des Stickstoffes ist etwa so gross wie die des Sauerstoffes. Da das Sauerstoffgalvanometer mit einem positiven Ausschlag reagiert, wenn der Sauerstoffgehalt im Messgas niedriger liegt als im Vergleichsgas, muss eine Stickstoffausscheidung den Ausschlag in negativer Richtung beeinflussen.

Nach Moll und Bartels (45) sind die Veränderungen der Messwerte für den Sauerstoffverbrauch durch die Stickstoffausscheidung aus der Lunge bei Übergang von niedrigeren zu höheren Sauerstoffkonzentrationen bei Gesunden nach 3 - 6 min beendet. Da in den Versuchen die Messungen des respiratorischen Gasaustausches erst 5 - 7 min nach dem Gaswechsel begannen, ist die durch die N_2 - Ausscheidung bedingte Fehlermöglichkeit zu vernachlässigen.

Auch Argonkonzentrationsunterschiede zwischen Organismus und neu angebotenen Gasgemisch benötigen zu ihrem Ausgleich wahrscheinlich nur einige Minuten und werden sich nicht entstellend auf die Messergebnisse ausgewirkt haben.

Zu Beginn der Atmung mit einem höher konzentrierten Sauerstoffgemisch darf eine Mehraufnahme von Sauerstoff nicht einem echten Mehrverbrauch gleichgesetzt werden, da sich Lungenluft, Blut und Gewebe dem veränderten Sauerstoffgehalt angleichen müssen. "Bei gesunden Versuchspersonen ist die Steigerung oder Senkung des pulmonalen Sauerstoffgehaltes nach 4 - 5 min praktisch abgeschlossen...

... Im Blut des erwachsenen Menschen werden bei Sauerstoffatmung ca. 100 ml Sauerstoff zusätzlich gelöst und an Hb gebunden. Die Aufsättigung des Blutes ist nach Fahri und Rahn bei gesunden Versuchspersonen 2 min nach Änderung des alveolaren Sauerstoffdruckes praktisch abgeschlossen." (45)

Demnach sollten die Vorgänge, die zur Angleichung der Sauerstoffkonzentrationen zwischen Körper und Einatemgas stattfinden müssen, zu Beginn der Messung der Sauerstoffdifferenz und der CO_2 - Ausscheidung in den Versuchen dieser Arbeit abgeschlossen sein und dürften keinen Einfluss auf die Messergebnisse gehabt haben.

c) Die Veränderungen der Sauerstoffdifferenzen bei den einzelnen Versuchspersonen.

Tabelle 7 (S.77) gibt eine Übersicht über das Verhalten der Sauerstoffdifferenzwerte bei den einzelnen Versuchspersonen in chronologischer Reihenfolge ihrer Versuche.

Es fällt auf, dass die Versuchspersonen ein individuell verschiedenes Verhalten zeigten.

Die Versuchspersonen I, II und V wiesen nur selten Schwankungen ihrer Sauerstoffdifferenzwerte auf.

Versuchspersonen mit einer langsamen und ungleichmässigen Atmung (Atemfrequenz zwischen 6 und 10/min) liessen oft Schwankungen ihrer Sauerstoffdifferenz erkennen (Vp III und IV). Bei Vp X kamen nur Schwankungen der Sauerstoffdifferenzwerte zu Beginn der Messperioden vor.

Die Versuchspersonen, die erstmals einen Versuch absolvierten, zeigten häufig Erhöhungen und Schwankungen ihrer Sauerstoffdifferenzwerte (Vp I, III, VI, IV, VII, VIII, IX, XI).

Mit steigender Zahl der absolvierten Versuche schien die Tendenz zu Schwankungen oder zu Erhöhungen der Sauerstoffdifferenzwerte zurückzugehen.

Es könnte sich dabei um einen Anpassungsvorgang an das erhöhte Sauerstoffangebot bzw. um die "Bahnung" eines Reflexes gehandelt haben.

Bei Schwankungen oder Erhöhungen der Sauerstoffdifferenz waren das Atemminutenvolumen oder die Atemfrequenz nicht charakteristisch verändert. Graphische Darstellungen zeigten, dass die Höhe des Atemminutenvolumens von der Grösse der Sauerstoffdifferenz unabhängig war.

Vp I Versuchsnr.	1	(o) S	Vp II Versuchsnr.	11	(o)
	2	o		12	(o)
	5	o		13	(o) S'
	6	o		14	(o)
	7	(o)		15	(o)
	8	o		16	(o)
	9	(o)			
VoIV Versuchsnr.	21	+ S	Vp V Versuchsnr.	27	o
	22	(o) S		28	+
	23	(o) S		29	(o)
	24	(o) S		30	o
	26	(o) S		31	o
VpVIII Vers.-Nr.	33	+ S	VpVIII Vers.-Nr.	43	+ S
	34	(o)		44	+ S
	35	(o)		45	o
	36	(o) S'		46	o
	37	(o) S'		47	+ S
	38	o S'		48	o
	39	o		49	o
	40	o		50	o
Vp X Versuchsnr.	53	o S'	VpIII Versuchsnr.	19	(o) S
	54	o S'	Vp VI Versuchsnr.	32	+ S
	55	o S'	Vp IX Versuchsnr.	51	+ S
	56	o S'	Vp XI Versuchsnr.	57	+

Tabelle 7: Übersicht über das Verhalten der Sauerstoffdifferenzwerte bei den einzelnen Versuchspersonen unter höherem Sauerstoffangebot in chronologischer Reihenfolge ihrer Versuche.

o = unveränderte Sauerstoffdifferenz

(o)= leicht erhöhte (infolge Korrektur) tatsächliche Sauerstoffdifferenz (als unverändert anzusehen)

+ = gemessene Sauerstoffdifferenz bereits ohne Korrektur höher als bei Atmung von 21 %O₂

S = Schwankungen der Werte während der ganzen Messperiode.

S' = Schwankungen der Werte nur zu Beginn der Messperioden.

d) Zusammenfassung der Ergebnisse der Sauerstoffdifferenzmessung.

In 14 von 63 Messperioden mit erhöhtem Sauerstoffangebot waren die Sauerstoffdifferenzen deutlich höher als bei Atmung von 2l %O₂. In den übrigen Messperioden waren die Sauerstoffdifferenzen bei höherem Sauerstoffangebot als unverändert anzusehen.

In 30 Messperioden mit erhöhtem Sauerstoffangebot traten Schwankungen (z.T. nur zu Beginn der Messperioden) der Sauerstoffdifferenzen mit grossen Amplituden (höher als 1 Vol%) auf, die durch mögliche Fehlerquellen nicht zu erklären sind.

Es konnten individuelle Verhaltensweisen der Sauerstoffdifferenzwerte bei den einzelnen Versuchspersonen festgestellt werden.

E. DISKUSSION.

Im folgenden soll untersucht werden, auf welche physiologischen Vorgänge die Ergebnisse in früheren und eigenen Experimenten mit erhöhtem Sauerstoffangebot zurückzuführen sind.

Abb. 9 (S. 80) gibt einen Überblick von einigen physiologischen Wirkungen höheren Sauerstoffdruckes im gesunden Organismus.

1. Die Beeinflussung der Atemtätigkeit durch erhöhten Sauerstoffpartialdruck.

In den vorliegenden Versuchen, in denen 2l %, 32 %, 40 % und 60 %O₂ jeweils 40 min lang geatmet wurden, war das

Atemminutenvolumen im Durchschnitt bei höherem Sauerstoffangebot verringert, während die durchschnittliche Atemfrequenz durch die Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes nicht sichtbar beeinflusst war. Das durchschnittliche Atemminutenvolumen bei 32 %O₂ lag niedriger als bei höheren Sauerstoffkonzentrationen in der Einatemungsluft. In den einzelnen Versuchen waren die Reaktionen von Atemminutenvolumen und Atemfrequenz auf höhere Sauerstoffkonzentrationen unterschiedlich (Abb. 3, S.45).

In den Ergebnissen früherer Autoren zeigte sich ebenfalls, dass die Wirkung eines erhöhten Sauerstoffdruckes auf die Atmung des Menschen nicht einheitlich war, wie in Kap. B, 5 besprochen wurde.

Die unterschiedlichen Versuchsergebnisse über die Veränderungen der Atmung durch höhere Sauerstoffdrucke in der Literatur und in den eigenen Versuchen erklären sich daraus, dass die unmittelbare Reaktion des Organismus auf den Sauerstoffeinfluss eine "Atemdepression" (Erniedrigung des Atemminutenvolumens) wie auch eine "Atemstimulation" (Erhöhung des Atemminutenvolumens) sein kann.

Die Atemdepression durch erhöhten Sauerstoffdruck wird durch den Wegfall von "Sauerstoffmangelimpulsen"*, die das Glomus caroticum über den N. glossopharyngicus unterhalb einer Sauerstoffsättigung des Hb von 96 - 98 % dem Atemzentrum zusendet, erklärt.

* Als "Sauerstoffmangelimpulse" werden alle Aktionspotentiale des Glomus car. bezeichnet, die durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes verschwinden, sie können also auch unter Luftatmung ohne wirklichen Sauerstoffmangel vorhanden sein.

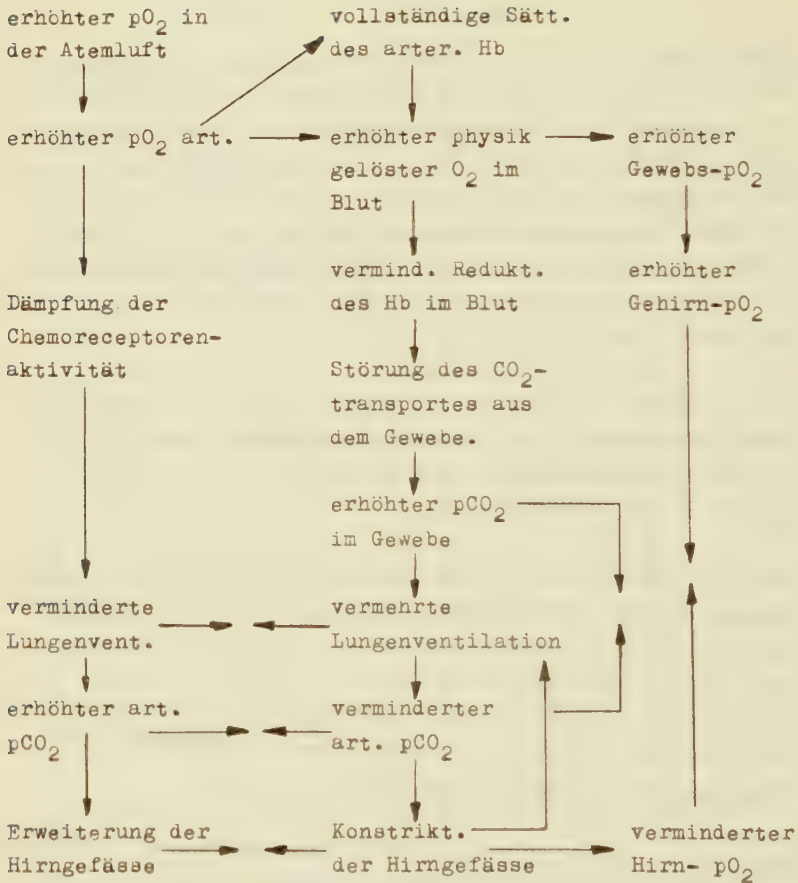


Abb. 9: Die physiologischen Wirkungen des plötzlich erhöhten Sauerstoffdruckes beim gesunden Menschen (nach Lambertsen 1965 - (36)).

Das Hb liegt im arteriellen Blut unter Luftatmung zu 96 - 98 % mit O_2 gesättigt vor. Eine Erhöhung des arteriellen Sauerstoffdruckes wird zu einer vollständigen Sättigung des Hb führen und damit zum Verschwinden der "Sauerstoffmangelimpulse". Nach Loeschcke (40) liegt der für eine vollständige Hb - Sättigung nötige Sauerstoffdruck bei etwa 160 mm Hg in der Einatemungsluft (32 % O_2 unter Atmosphärendruck). Höhere Sauerstoffdrucke können nur noch zu einer Vermehrung des physikalisch gelösten Sauerstoffes im Blut führen.

Die Chemoreceptoren im Carotissinus wurden von Heymans 1932 (28) zuerst beschrieben. Sie sind im Gegensatz zum Atemzentrum direkt für Veränderungen des arteriellen pO_2 empfindlich (46). Bei Tieren konnten Aktionspotentiale ("Sauerstoffmangelimpulse") vom Glomus caroticum abgeleitet werden, und man stellte fest, dass unter erhöhtem pO_2 weniger Aktionspotentiale ausgesandt wurden (21). Wie in Kap. B, 5 berichtet wurde, kam bei Tieren unter Sauerstoffatmung in der Regel eine Verminderung der Atemtätigkeit vor. Nach Denervation der Chemoreceptoren war diese Reaktion nicht mehr zu beobachten (19, 29, 43, 53, 61). Es muss bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse bei narkotisierten Tieren berücksichtigt werden, dass durch die Beseitigung der Narkosehypoxämie (reichlich Sauerstoffmangelimpulse) die Atemdepression durch Sauerstoffatmung besonders deutlich sein wird (22).

Dass auch beim Menschen unter Ruheatmung dem Atemzentrum ständig Sauerstoffmangelimpulse vom Glomus caroticum zufließen, wurde vielfach angezweifelt (1, 56, 61).

Die Ergebnisse Loeschckes (40), der eine signifikante unmittelbare Senkung des Atemminutenvolumens bei Gabe von

32 % O_2 sah, sprachen für das Vorhandensein von Sauerstoffmangelimpulsen unter Ruheatmung beim Menschen. Auch Cross und Warner (15) und Dripps und Comroe (18) sahen als unmittelbare Reaktion auf die Sauerstoffatmung beim Menschen eine Atemdepression. Dagegen wurde in vielen Versuchen als unmittelbare Antwort auf höhere Sauerstoffdrucke beim Menschen eine Atemstimulation gefunden (1, 27, 36, 58, 61). Daraus könnte man schliessen, dass die Atemdepression durch die Aussnaltung von Sauerstoffmangelimpulsen beim Menschen nicht regelmässig vorhanden oder von einer atemstimulierenden Wirkung des Sauerstoffes überdeckt ist.

Die Ursache einer unmittelbaren Atemstimulation durch Sauerstoff ist nicht bekannt. Von Shock und Soley (58) und Loeschcke (40) wurde u.a. eine Minderung der Hirndurchblutung um 15 % unter Sauerstoffatmung für die sofortige Atemstimulation durch Sauerstoff verantwortlich gemacht. Der erhöhte arterielle pO_2 wirkte direkt auf die Hirngefässe (46) im Sinne einer Verminderung des Hirnminutenvolumens und führte über eine Erhöhung des pCO_2 im Gehirn zu einer Reizung des Atemzentrums. Die atemstimulierende Wirkung des Sauerstoffes wurde auch bei Tieren deutlich, deren Glomus caroticum experimentell zerstört war (19, 22, 29).

Neben der unmittelbaren Wirkung auf das Glomus caroticum und auf die Hirngefässe hat ein erhöhter pO_2 im Blut auch Einfluss auf den CO_2 - Transport aus dem Gewebe.

Veränderungen des pCO_2 im Blut werden sich über das Atemzentrum nach einigen Minuten der Sauerstoffatmung auf die Lungenventilation auswirken.

Durch die vollständige Sättigung des Hb und die Erhöhung des physikalisch gelösten Sauerstoffes kommt es unter Sauerstoffatmung zu einer Verminderung des reduzierten Hb im venösen Blut. Da das reduzierte Hb für den Transport des CO_2 aus dem Gewebe eine wichtige Rolle spielt, muss sich diese Verschiebung im Sinne einer CO_2 - Anhäufung im Gewebe auswirken. Diese Störung des Bohreffektes wird als "Geselleffekt" bezeichnet.

Nach Heck (27) müsste der venöse Kohlensäuredruck bei Ausfall eines Teiles des reduzierten Hb für den CO_2 - Transport unter Sauerstoffatmung um 2,2 mm Hg ansteigen, was eine pH - Erniedrigung um 0,017 bedeute. Tatsächlich käme es aber nicht zu einer wesentlichen Erhöhung des venösen pCO_2 , sondern zu einer entsprechenden Senkung des arteriellen pCO_2 durch eine kurzfristige Mehrausscheidung von CO_2 . Im Mittel fand Heck einen um 6,13 mm Hg gesenkten pCO_2 in den Alveolen.

Auch in anderen experimentellen Arbeiten fand sich der arterielle bzw. alveoläre Kohlensäuredruck unter Sauerstoffatmung meistens erniedrigt, während der venöse pCO_2 eher erhöht war (Kap. B, 4 und 5).

Nach Heck (27) und Lambertsen, Hall, Wollmann und Goodman (36) ist der venöse pCO_2 am Atemzentrum wirksam und die wiederholt beobachtete Zunahme der Ventilation einige Minuten nach Beginn der Sauerstoffatmung muss dem Geselleffekt zugeschrieben werden (15, 18). Der Geselleffekt wird mit höherer Sauerstoffkonzentration stärker sein, da mit ansteigendem Sauerstoffdruck im Blut immer weniger HbO_2 reduziert wird.

Die durch einen erhöhten Sauerstoffdruck möglichen Veränderungen im Organismus (Atemdepression durch Ausschaltung von Sauerstoffmangelimpulsen, Atemstimulation durch Anhäufung von CO_2 am Atemzentrum infolge verminderter Hirndurchblutung bzw. Geselleffekt) werden gleichzeitig auf die Atmung wirksam sein. Das gemessene Atemminutenvolumen ist also das Resultat verschiedener auf das Atemzentrum wirkender Impulse.

Bei der Betrachtung der Wirkung des Sauerstoffes auf die Atmung über längere Zeit muss berücksichtigt werden, dass die Atmung selbst auf den CO_2 - Gehalt des Blutes Einfluss hat. Bei vermindertem Atemminutenvolumen kann der pCO_2 im Blut ansteigen und das Atemzentrum zusätzlich gereizt werden. Andererseits kann bei erhöhtem Atemminutenvolumen mehr CO_2 abgeatmet und dadurch das Atemzentrum gedämpft werden.

Die durch erhöhte Sauerstoffdrucke bedingten Atemveränderungen sind u.a. von folgenden Faktoren abhängig:

I. Aktivität der Chemoreceptoren.

Je mehr Sauerstoffmangelimpulse vom Glomus caroticum ausgesandt werden, umso eher kann durch Sauerstoffatmung eine Atemdepression erwartet werden. Die Sauerstoffmangelimpulse scheinen nach den bisherigen Ergebnissen in Ruheatmung beim Tier regelmässiger als beim Menschen vorhanden zu sein. Da es kaum möglich sein wird, beim Menschen Aktionspotentiale vom Glomus caroticum abzuleiten, kann diese Vermutung nicht objektiv bestätigt werden.

II. Höhe des wirksamen Sauerstoffdruckes.

Bei Sauerstoffdrucken, die lediglich zur vollständigen Hb-Sättigung führen - ca. 160 mm Hg in der Einatemungsluft - kann bereits eine Atemdepression über die Ausschaltung von Sauerstoffmangelimpulsen erwartet werden, während die Wirkung auf die Hirndurchblutung und auf den CO_2 - Transport aus dem Gewebe (atemstimulierender Effekt) bei niedrigeren Sauerstoffdrucken noch nicht erheblich sein dürfte.

Bei höheren Sauerstoffdrucken kann eine weitere Atemdepression kaum erfolgen, da bereits bei einem pO_2 von 160 mm Hg wahrscheinlich keine Sauerstoffmangelimpulse vom Glomus caroticum mehr ausgesandt werden. Dagegen könnte der Geselleffekt bei höheren Sauerstoffdrucken stärker wirksam sein, und auch eine deutlichere Verminderung des Hirnminutenvolumens könnte stattfinden. Bei höheren Sauerstoffdrucken ist demnach eher eine Atemstimulation zu erwarten.

III. Dauer der Einwirkung des Sauerstoffdruckes.

Als unmittelbare Reaktion zu Beginn der Atmung eines höheren Sauerstoffpartialdruckes kann eine Atemdepression bzw. -stimulation (abhängig von der Höhe des wirksamen Sauerstoffdruckes) auftreten, während zu einem späteren Zeitpunkt der Sauerstoffatmung der Geselleffekt eine Atemstimulation hervorrufen kann.

Die Komponenten der Sauerstoffwirkung im Organismus am Atemzentrum können sich gegenseitig aufheben oder verstärken. Welche Mechanismen im einzelnen zu den Veränderungen des Atemminutenvolumens in den Versuchen dieser Arbeit geführt haben, kann nur vermutet werden.

Aus Abb. 9 (S.80) ist ersichtlich, dass ein erhöhter Sauerstoffpartialdruck im Organismus in verschiedene Regulationsmechanismen eingreift, die hauptsächlich dazu dienen, die Blutacidität konstant zu halten und eine ausreichende Sauerstoffversorgung zu sichern. Durch Anhäufung von CO_2 in der Peripherie bestände die Gefahr einer Acidose. Die Lungenventilation dient als "Ventil" bei der Konstanthaltung des "inneren Milieus" und kann nach dem augenblicklichen Bedarf des Organismus verändert werden.

Da im Durchschnitt in den vorliegenden Versuchen bei ansteigender Sauerstoffkonzentration in der Einatemungs-luft eine Atemdepression beobachtet wurde, kann vermutet werden, dass eine Ausschaltung von Sauerstoffmangelimpulsen durch das höhere Sauerstoffangebot in den meisten Fällen vorkam. Dass beim Wechsel von 40 % auf 60 % O_2 keine deutliche Verminderung des Atemminutenvolumens mehr feststellbar war, unterstützt die Annahme, dass bei höheren Sauerstoffdrücken keine Sauerstoffmangelimpulse vom Glomus carotidum mehr ausgesandt werden.

Für die Vermutung, dass bei höheren Sauerstoffdrücken mehr atemstimulierende Faktoren wirksam sind, spricht die stärkere Atemdepression bei 52 % O_2 im Vergleich zu 40 % und 60 % O_2 in den vorliegenden Versuchen.

Eine deutliche vorübergehende Atemstimulation im Durchschnitt beim Wechsel von höheren zu niedrigeren Sauerstoffdrücken konnte übereinstimmend mit den Versuchen Loeschkes (40) beobachtet werden. Es handelte sich dabei offenbar um eine vorübergehende Reizung der Chemo-receptoren durch den plötzlichen Abfall des Sauerstoffdruckes.

Individuelle Unterschiede zwischen den Versuchspersonen bei der Wirkung erhöhter Sauerstoffdrucke auf das Atemminutenvolumen und die Atemfrequenz konnten nicht gefunden werden.

Der Einfluss übergeordneter Reize - wie Kälte, Muskel-tätigkeit, psychische Erregung, Schlaf - auf die Atmung sollte in den Versuchen dieser Arbeit weitgehend ausgeschaltet werden. Trotzdem muss bei der Beurteilung der Ergebnisse auch mit einer spontanen Änderung der Atmung unabhängig von der angebotenen Sauerstoffkonzentration gerechnet werden.

Da die Versuchsabläufe hinsichtlich der angebotenen Sauerstoffkonzentrationen unterschiedlich waren, die Ergebnisse sich in der Regel jedoch physiologisch in Abhängigkeit von dem Sauerstoffangebot erklären lassen, können die durchschnittlichen Veränderungen des Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz abhängig vom wirksamen Sauerstoffdruck gewesen sein.

2. Die Beeinflussung des respiratorischen Gasstoffwechsels durch Erhöhung des respiratorischen Sauerstoffdruckes.

Bei mässiger Erhöhung des Sauerstoffdruckes in der Einatemungsluft konnte in der Regel in früheren Arbeiten keine Änderung des Sauerstoffverbrauches und der CO_2 - ausscheidung gefunden werden (Kap. B, 1 und 2).

Dass in den meisten Versuchen der vorliegenden Arbeit die CO_2 - Ausscheidung bei erhöhtem Sauerstoffangebot unverändert war und auch die Sauerstoffdifferenz in der überwiegenden Zahl der Fälle als unverändert angesehen

werden musste, stimmt mit den Ergebnissen in der Literatur überein.

Für die in einigen Messperioden gesehene deutlich erhöhte Sauerstoffdifferenz, die nicht durch Fehler erklärbar war, kann keine physiologische Erklärung gefunden werden. Es handelt sich dabei meistens um Versuche, in denen die Versuchspersonen erstmals einem erhöhten Sauerstoffpartialdruck ausgesetzt waren.

Bei Patienten, die unter Luftamung einen Sauerstoffmangel im Blut aufweisen, kann beim Wechsel von Luft auf Sauerstoffatmung ein Menrverbrauch an Sauerstoff auftreten, der spiographisches Sauerstoffdefizit genannt wird. Eine Sauerstoffmehraufnahme von 40 ml/min wird bereits als spiographisches Sauerstoffdefizit bezeichnet (3). Die Sauerstoffmehraufnahme in 14 Messperioden dieser Arbeit war bei erhöhtem Sauerstoffangebot wesentlich höher als 40 ml/min. Bei den gesunden Versuchspersonen kann das Vorliegen einer Hypoxämie vor der Atmung von höheren Sauerstoffpartialdrücken nicht angenommen werden. Bei erhöhter Sauerstoffaufnahme waren die gemessenen Atemgrößen nicht in einheitlicher Richtung verändert.

Nicht durch Fehler erklärbare starke Schwankungen des Sauerstoffverbrauches waren in 19 Messperioden bei erhöhtem Sauerstoffangebot feststellbar. Beim Vergleich mit Ergebnissen in der Literatur ist zu berücksichtigen, dass der Sauerstoffverbrauch in den vorliegenden Versuchen kontinuierlich gemessen wurde, während in den meisten früheren Versuchen in Abständen Proben der Expirationsluft entnommen und gasanalytisch untersucht wurden.

Schwankungen des Sauerstoffverbrauches in Abständen von 1 - 2 Minuten hätten in früheren Versuchen nicht erfasst werden können.

Bei Sauerstoffdrucken über 1 atm. wurden bei Beans (5) und Behnke, Johnson, Poppen und Motley (7) ebenfalls Schwankungen des Sauerstoffverbrauches beobachtet.

Im folgenden soll eine physiologische Erklärung für das Auftreten von Schwankungen des Sauerstoffverbrauches bei erhöhtem Sauerstoffangebot versucht werden.

Das Verhältnis zwischen Sauerstoffaufnahme pro min und mittlerer Druckdifferenz für Sauerstoff zwischen Alveolarluft und Lungenkapillarblut wird als Diffusionsfaktor DF bezeichnet.

$$DF = V_{O_2} / \Delta pO_2$$

Der Diffusionsfaktor umfasst die konstanten Grössen Löslichkeitskoeffizient alpha und Diffusionskonstante D sowie die variablen Werte Schichtdicke und Grösse der Durchtrittsfläche in der Lunge.

Schwankungen des Sauerstoffverbrauches können demnach durch Veränderungen des Diffusionsfaktors und der Druckdifferenz zwischen Alveolen und Lungenkapillaren auftreten. Bei gleichmässiger Lungendurchblutung muss die alveoläre-kapilläre Sauerstoffdruckdifferenz nach einigen Minuten der Atmung eines höher konzentrierten Sauerstoffgemisches gleichbleibend sein.

Nach Anthony (3) besteht unter Ruheatmung ein Regelsystem für die regionale Luftzufuhr zu den verschiedenen Lungenläppchen, so dass nicht alle Gebiete immer beatmet werden. "Der Muskulatur der Bronchien und auch der Lungen selbst soll nach neueren Untersuchungen bei der Ventilation und insbesondere bei der Gasverteilung eine wichtige Aufgabe zufallen".(3)

Es wäre denkbar, dass durch eine lokale konstriktorische Wirkung eines höheren Sauerstoffdruckes auf die Bronchialmuskulatur vorübergehend kleine Lungenabschnitte atelektatisch werden und in diesen Bezirken der Druckausgleich für Sauerstoff zwischen Blut und Alveolarluft vollständig wird. Unter Luftatmung werden atelektatische Lungenbezirke reflektorisch vermindert durchblutet, da sich durch den niedrigeren pO_2 in diesen Gebieten der Strömungswiderstand in den Lungenkapillaren vergrößert. Bei Sauerstoffatmung wird durch den primär erhöhten pO_2 dieser Reflex ausfallen, die Durchblutung der Atelektase wird gleichbleibend sein und das Gas in atelektatischen Lungenbezirken muss einen geringeren pO_2 aufweisen als in belüfteten Lungenteilen. Öffnet sich eine Atelektase wieder, könnte durch den niedrigen pO_2 des in der Atelektase stagnierten Gases ein vorübergehender Mehrverbrauch an Sauerstoff vorgetauscht werden. Auf Grund dieser Vorgänge wären die auffälligen Schwankungen des Sauerstoffverbrauches mit hohen Maximalwerten in einigen Versuchen dieser Arbeit erklärbar. Durch Anpassung des Organismus an einen höheren Sauerstoffgehalt im Einatemungsgemisch werden diese Verteilungsstörungen bei Wiederholung des Versuches nur noch zu Beginn der Atmung des höher konzentrierten Gemisches oder nicht mehr auftreten.

In der vorliegenden Arbeit wurde gefunden, dass mit Zunahme der Zahl der absolvierten Versuche bei einigen Versuchspersonen die Schwankungen der Sauerstoffdifferenz nicht mehr oder nur zu Beginn der Versuche vorkamen. Manche Versuchspersonen zeigten häufig Schwankungen der Sauerstoffdifferenz unter erhöhtem Sauerstoffangebot, während bei anderen Versuchspersonen keine Schwankungen der Sauerstoffdifferenz auftraten.

Der Sauerstoffverbrauch und die CO_2 - Ausscheidung in den Versuchen dieser Arbeit konnte in den meisten Versuchen bei erhöhtem Sauerstoffangebot in Übereinstimmung mit anderen Ergebnissen in der Literatur als unverändert angesehen werden.

Die vereinzelt gefundenen starken Erhöhungen des Sauerstoffverbrauches bei erstmalig bei den Versuchspersonen durchgeführten Versuchen können physiologisch nicht erklärt werden.

Die in einem Teil der Versuche auftretenden Schwankungen der Sauerstoffdifferenz wurden mit vorübergehenden Verteilungsstörungen in der Lunge erklärt. Diese Verteilungsstörungen schienen bei Wiederholung der Versuche seltener aufzutreten und kamen bei manchen Versuchspersonen gehäuft vor.

3. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Versuchsergebnissen in Pneumatischen Kammern.

In Pneumatischen Kammern wurde immer wieder unter der Einwirkung von 1 1/2 Atm Luftdruck eine Verminderung des Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz gefunden (17, 39, 44, 60).

Von 15 Einzelversuchen in der Arbeit Meyers (44) war die Atemfrequenz unter der Einwirkung des erhöhten Luftdruckes über 45 min in 9 Versuche erniedrigt, während in den übrigen Versuchen die Atemfrequenz unverändert war. Die Respirationsluft war in diesen 15 Versuchen einmal bei Überdruck vermehrt, 5 mal vermindert und 9 mal gleichgeblieben. Das Atemminutenvolumen wurde in diesen Versuchen aus Atemfrequenz und Respirationsluft errechnet und war

bis maximal 16,8 % erniedrigt. Auch in den Versuchen Meyers fiel auf, dass die Reaktionen der Atmung auf den erhöhten Luftdruck bei den einzelnen Versuchen verschieden ausfiel, dass aber eine durchschnittliche Verminderung der Atemtätigkeit unter erhöhtem Luftdruck stattfand.

Der Sauerstoffpartialdruck unter 1 1/2 Atm. entspricht dem Sauerstoffpartialdruck bei 32 %O₂ unter Normaldruck (etwa 160 mm Hg).

Da in den eigenen Versuchen ebenfalls bei 32 %O₂ im Durchschnitt eine Atemdepression gefunden wurde, können die Veränderungen der Atmung bei 1 1/2 Atm. als Ausdruck des erhöhten Sauerstoffpartialdruckes gedeutet werden.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen Meyers (44) waren in den eigenen Versuchen die Veränderungen der Atemfrequenz nicht charakteristisch. Die Veränderungen des Atemminutenvolumens werden in den vorliegenden Versuchen vorwiegend durch Veränderungen der Respirationsluft entstanden sein.

Der alveolare Sauerstoffdruck war in Versuchen mit Gesunden bei Dirnagl und Stieve (17) um 20 % am Ende der Einwirkung von 1 1/2 Atm Luftdruck in der Pneumatischen Kammer erhöht. Dieses Ergebnis könnte auf einen verminderten Sauerstoffverbrauch unter Überdruck hinweisen.

In Versuchen an lungenkranken Patienten war bei Pürkhauer (48) die alveolare Sauerstoffkonzentration unter Überdruck gegenüber Luftatmung unverändert.

In den eigenen Versuchen konnte der Sauerstoffverbrauch bei Angebot erhöhter Sauerstoffkonzentrationen unter Normal-

druck in den meisten Fällen als unverändert angesehen werden. Eine Tendenz zur Verminderung des Sauerstoffverbrauches unter erhöhtem Sauerstoffangebot war nicht zu finden.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass auch in den Versuchen Pürkhauers (48) unter Verwendung des Grundumsatzgerätes von Hartmann & Braun bei fortlaufender Messung der Sauerstoffdifferenz wie in der vorliegenden Arbeit Schwankungen der Sauerstoffanzeige angegeben wurden.

Für die erheblichen Erhöhungen der Sauerstoffdifferenz in einigen Versuchen meiner Arbeit finden sich in Arbeiten mit erhöhtem Luftdruck in Pneumatischen Kammern keine Parallelen.

In den Versuchen dieser Arbeit konnte die Frage des Sauerstoffverbrauches bei Einwirkung erhöhter Sauerstoffpartialdrucke nicht befriedigend gelöst werden, da das verwendete Grundumsatzgerät für die Messung der Sauerstoffdifferenzen bei Ausgang von erhöhten Sauerstoffdrucken nur bedingt verwertbar war.

In weiteren Versuchen müsste für jedes verwendete Sauerstoffgemisch eine Eichkurve mit dem Gerät angefertigt oder ein anderes Messprinzip verwendet werden. Indem jede Versuchsperson eine grössere Zahl von Versuchen in möglichst gleichmässigem Zeitabstand zu absolvieren hätte, könnte nachgeprüft werden, ob sich die Befunde der vorliegenden Arbeit reproduzieren lassen.

F. ZUSAMMENFASSUNG.

1. Bei gesunden Versuchspersonen sollten die Atemfrequenz, das Atemminutenvolumen und der respiratorische Gasaustausch unter mässig erhöhten Sauerstoffpartialdrücken bei konstantem Gesamtdruck gemessen und die Ergebnisse mit den Befunden früherer Überdruckversuche in Pneumatischen Kammern verglichen werden.
2. 11 Versuchspersonen nahmen an insgesamt 57 Einzelexperimenten von ca. 2 Stunden Dauer teil. Davon wurde in 5 Versuchen zum Vergleich nur Raumlufte geatmet, während in den übrigen Versuchen Gasgemische mit 21 %, 32 %, 40 % und 60 % O_2 in unterschiedlicher Reihenfolge angeboten wurden.

In den Versuchen schlossen sich an eine Vergleichsperiode mit 21 % O_2 von 20 min Dauer 2 Messperioden von je 40 min Dauer, in denen andere Gasgemische geatmet wurden.

3. In allen Versuchen atmeten die Versuchspersonen durch eine Mund und Nase umschliessende Gummimaske.

Die Atemfrequenz wurde mit einem "Cumulative recorder", das Atemminutenvolumen mit einer Gasuhr, der Sauerstoffverbrauch und die CO_2 - Ausscheidung mit einem H & B - Grundumsatzgerät kontinuierlich gemessen.

4. Es kamen Zunahmen, Abnahmen und Gleichbleiben von Atemfrequenz und Atemminutenvolumen bei erhöhtem Sauerstoffpartialdruck vor.

Im Durchschnitt blieb die Atemfrequenz jedoch unverändert. Das Atemminutenvolumen verringerte sich im Durchschnitt beim Wechsel von niedrigeren zu höheren Sauerstoffkonzentrationen und stieg beim Wechsel von höheren auf niedrigere Sauerstoffdrucke im Durchschnitt an.

Bei Atmung von 32 %O₂ war das Atemminutenvolumen im Vergleich zum Atemminutenvolumen unter 21%O₂ um 5,3 % fast signifikant (0,1 > p > 0,05) niedriger, während unter Atmung von 40 und 60%O₂ das Atemminutenvolumen nur um 2,4 % niedriger lag.

5. Die CO₂ - Konzentration in der Ausatemungsluft war in der Regel in allen Versuchen gleichbleibend.
6. Die Sauerstoffdifferenz konnte in den meisten Versuchen als unverändert angesehen werden. Wegen Schwierigkeiten bei der Beurteilung der gemessenen Sauerstoffdifferenzwerte musste auf eine quantitative Aussage über den Sauerstoffverbrauch verzichtet werden.

In 14 von 63 Messperioden unter erhöhtem Sauerstoffangebot war die Sauerstoffdifferenz deutlich erhöht.

In 19 von 63 Messperioden bei erhöhtem Sauerstoffangebot kamen Schwankungen der Sauerstoffdifferenz - zum Teil nur zu Beginn der Messperiode - mit grossen Amplituden vor.

7. Einige physiologische Wirkungen eines erhöhten Sauerstoffpartialdruckes im Organismus werden erläutert.

Die Atemdepression unter erhöhtem Sauerstoffpartialdruck kann durch Wegfall von Sauerstoffmangelimpulsen vom Glomus caroticum erklärt werden. Mit zunehmendem pO_2 werden jedoch auch atemstimulierende Mechanismen wirksam.

8. Die Schwankungen der Sauerstoffdifferenz wurden durch vorübergehende Verteilungsstörungen in der Lunge erklärt.

Das Auftreten von Schwankungen der Sauerstoffdifferenz war abhängig von der Versuchsperson und von der Zahl der Versuche, die diese absolviert hatte.

9. Die Veränderungen der Atmung in den vorliegenden Versuchen stimmen mit den Versuchsergebnissen bei 1 1/2 Atm Luftdruck in Pneumatischen Kammern in vielen Merkmalen überein. Damit wurde die Vermutung bestätigt, dass die Atemdepression unter Einwirkung erhöhten Luftdruckes durch einen erhöhten Sauerstoffpartialdruck hervorgerufen wird.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Alveryd, A. und S.Brody: Cardiovascular and Respiratory Changes in Man During Oxygen Breathing.
Acta Phys.Scand., Stockholm
1948; 15:140
2. Anthony, Albert: Untersuchungen über die Atmung bei erhöhtem Luftdruck.
Beitr.z.Klin.d.Tuberculose und spez.Tuberc.-Forschung.
1927, Bd.66:340.
3. Anthony, Albert: Funktionsprüfung der Atmung.
Verlag J.A.Barth, Leipzig
1962, S.50, S.232
4. Armstrong, H.G.: The toxicity of oxygen at decreased barometric pressures.
Milit.Surg.1938, 83:148-151
(zit.n.Hoff(31), S.165)
5. Bean, J.W.: Effects of high oxygen pressures on blood acidity, oxygen consumption, volume flow of blood and respiration.
Proc.Soc.exp.Biol.NY
1929, 26:826
6. Behnke, A.R., Shaw, L.A.: Studies on the effect of high oxygen pressure.
AmJ.of Physiol.
1934, Bd.107:13
7. Behnke, A.R., F.S.Johnson, J.R.Poppen, P.Motley: The effect of oxygen in man at pressures from 1-4 atm.
Am.J.of Physiol.
1934-35, Bd.110:565.

8. Benedict, F.G., Higgins, H.L.: Effects on men at rest of breathing oxygenrich gas mixtures.
Am.J.of Physiol.
1911, Bd.28:1-28
9. Bert, Paul:
La pression barometrique.
Paris, 1879, S. 654 ff
(zit.n.Schaternikow (54))
10. Binet, L.M., Bochet et A.Bryskier
Les atmospheres suroxygénées.
J.Physiol.Path.Gen.
1939; 37:524-35
(zit. n.C.Hoff (31))
11. Bounhiol, J.P.:
Modification du régime de fixation de l'oxygène respirative chez les animaux vivant en milieux suroxygénés.
C.R.Soc.Biol.Paris 1929;
101:684-686
12. Campbell, J.A.:
Prolonged alterations of oxygen pressure in the inspired air with special reference to tissue oxygen tension, tissue carbon dioxide tension and hæmoglobin.
J.of Physiol.
1926-27; 62:211
13. Clamann, H.G. und Becker-Freyseng, H.:
Einwirkung des Sauerstoffes auf den Organismus bei höherem als normalem Partialdruck unter besonderer Berücksichtigung des Menschen.
Luftfahrtmedizin
1939; 4: 1-10.

14. Comroe, J.H., Dripps, H.D., Dumke, P.R. and M.Dennig:
Effects produced in man by inhalation of high concentration of oxygen for 24 hours.
Am.J. med.Sciences
1945, 209:814
15. Cross, K.W. and Pamela Warner:
The effect of inhalation of high and low oxygen concentrations on the respiration of newborn infants.
J.of Physiol.
1951; 114-283
16. Dautrebande, L. and J.S.Haldane:
The effects of respiration of oxygen on breathing and circulation.
J. of Physiol.
1921, 55:296-99.
17. Dirnagl, K.* und Stieve, E.:
Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise der pneumatischen Kammer.
Archf.Physik.Therapie
1954, 2:115-119.
18. Dripps, R.D. and Comroe, J.H.:
The effect of the inhalation of high and low oxygen concentrations on respiration, pulse rate, ballistogram and arterial oxygen saturation (oximeter) of normal individuals.
Am J. of Physiol.
1947; 149-:277-291.
19. Dumke, P.R., C.P.Schmidt and H.P. Chiodi:
AmJ. of Physiol.
1941; 133:1

20. Durig, Arnold: Über Aufnahme und Verbrauch von Sauerstoff bei Änderung seines Partialdruckes in der Alveolarluft. Arch.J. Physiol. 1904; 1:136
21. Euler, U.S., Liljestrand, G., Zottermann, Y.: The excitation mechanism of the chemoreceptors in the carotid body. Scand.Arch.Physiol. 1939; 83:132-152.
22. Euler, U.S., Liljestrand, G.: Influence of oxygen inhalation on the chemoreceptor activity of the sinus region. Acta Physiol.Scand. 1942; 4:34
23. Edelmann, A.W., Whitehorn, W.V., Hitchcock, F.A.: The effect of breathing 100 percent oxygen on ventilation volume and alveolar tension CO_2 . Fed.Proc. 1945; 4:18
24. Gill, M.B. et al. Basal metabolism and respiration in men living at 5800 m J.appl.Physiol. 1964; 19:949.
25. Hahn: Die Wirkung von 40 % O_2 in der Einatemungsluft auf die Atmung von Kindern im Alter von 0-6 Jahren. Anaesthesist, 1963, 12:334-6
26. Haugaard, Niels: Poisoning of cellular reactions by oxygen. Ann.NY Acad. of Sciences 1965; 117:736-43.

27. Heck, E.: Wirkung hoher Teildrucke O_2 auf die Atmung.
Luftfahrtmedizin
1941-42; 6:105-113.
28. Heymans, C.: Research, 1950; 3:355
29. Hejneman, E.: Influence of oxygen inhalation on the chemoreceptor activity of the sinus region in rabbits.
Acta Physiol.Scand.
1943; 6:333.
30. Hill, L. and Macleod, J.J.R.: The influence of compressed air and oxygen on the gases of the blood.
J. of Physiol., London,
1903, Bd.29:382.
31. Hoff, E.C.: A bibliographical sourcebook of compressed air, diving and submarine Medicine.
Navy Departement, Washington, D.C.
1948, s.164 ff.
32. Hough, Th.: The influence of increase of alveolar tension of oxygen on the respiratory rate and the volume of air respired while breathing a confined volume of air.
Amer.J.of Physiol.
1910, 26:156-168.
33. Howard, P.J. and Bauer, A.R.: Respiration of the newborn infant.
Am.J.Dis.Childr.
1950 79:611.

34. Kerr, J.L.,Aberd The physiological action of
M.D., Edin, F.R.S.: oxygen.
Lancet, 1893;2:808.
35. Kety, S.S.: The effects of altered arterial
tensions of carbon dioxide and
oxygen on cerebral blood flow
and cerebral oxygen consumption
of normal young men.
J.Clin.Invest.
1948;27:484.
36. Lambertsen,C.J.: Quantitative interactions of
Hall,P.,Wollmann,H., increased pCO_2 and pO_2 upon
Goodman,M.W.: respiration in man.
Ann.NY Acad. Sciences.
1963,109:371-42
37. Lambertsen,C.J.: Introductory remarks.
Ann.NY Acad.Sciences.
1965, 117:727-29.
38. Leimdörfer: Über die Gasspannung in der Lunge,
bei der zwingend ein neuer
Atemzug ausgelöst wird.
Biochem. Zeitschr.
1909,XXII.S.45
39. Liebig,G.v.: Über die Sauerstoffaufnahme
in den Lungen bei gewöhnlichem
und erhöhtem Luftdruck.
Pflügers Arch.ges.Physiol.
1875;10:479-536
40. Loeschcke,G.C.: Spielen für die Ruheatmung des
Menschen vom O_2 -Druck abhängige
Erregungen der Chemoreceptoren
eine Rolle?
Pflügers Archiv
1953, Bd.257,S.349

41. Lukjanow, S.: Über die Aufnahme von Sauerstoff bei erhöhtem Prozentgehalt desselben in der Luft.
Zeitschrift für Physiolog. Chemie 1884; VIII, S. 313
42. Marquort, M., Rietz, J.: Physiologische Untersuchungen an
43. Marshall, E. K.: Depression of respiration by oxygen
J. Pharmacology.
1936; 57, S. 437-457.
44. Meyer, Erich*: Ergebnisse fortlaufender Atemregistrierungen in der pneumatischen Kammer bei Überdruck und Unterdruck.
Inaug.-Diss., Med. Fak., München 1955
45. Moll, W. und Bartels, H.: Eine kritische Prüfung der offenen und der geschlossenen Methode zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches nach Veränderung der inspirat. Sauerstoffkonzentration.
Pflügers Archiv,
1960, 27: 583.
46. Monnier, Marcel: Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems.
Bd. 0 Physiologie
Hippokrates-Verlag
Stuttgart 1963, S. 383-385
47. Pflessner, G.: Beitrag zur Frage der Schädlichkeit des Sauerstoffes.
Arch. exp. Path. Pharmak.
1937, 187: 472-478
48. Pürkhauser, Hans*: Zur Wirkung der Therapie in pneumatischen Kammern auf den respiratorischen Gasaustausch.
Inaug.-Diss., med. Fak., München 1965

49. Quinquaud, C.E.: Therapeutique experimentale et clinique. Les inhalation d'oxygen dans l'atmosphère normal.
G.R.Soc.Biol.
Paris, 1884
Ser.8,1:687-694.
50. Reignaut et Reiset: Recherches cliniques sur la respiration des animaux des diverse classes.
Annales de chimie et de physique
3.serie.
1849,T.XXXVI,p.299-519.
(zit.n.Schaternikow(54))
51. Richards, D.W.: Prolonged residence in high oxygen atmospheres.Effects on normal individuals and on patients with chronic cardiac and pulmonary insufficiency.
Quarterly J.Med.
N.Ser.3,1934:437-66
52. Rosenthal, J.: Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel.
Arch.f.Physiol
Suppl.Bd.p.293,1902
53. Samaan, A. and G.Stella: J.Physiol. 85:309, 1935
54. Schaternikow: Zur Frage der Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauches von dem Sauerstoffgehalt in der einzuatmen- den Luft.
Archf.Physiol.
1904,1:136

55. Schlessinger, E.G.,
Pembrey, M.S.:
Observations upon the respiration
of man when breathing air or
oxygen
J. of Physiolog.
1908, 37: XIX-XXX P
56. Schmidt, C.F.,
Comroe, J.H.
Functions of the carotid and
aortic bodies.
Physiol. Review, 1940, 20: 115
57. Shephard, R.J.:
Respiratory responses to the
inhalation of oxygen at atmos-
pheric pressure in normal sub-
jects and in cases of congenital
heart disease.
J. Physiolog. London
1955, 127: 498
58. Shock, N.W. and
Soley, M.H.:
Effect of breathing pure oxygen
on respiratory volume in
humans
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
1940, 44: 418
59. Speck:
Über den Einfluss der Atem-
mechanik und des Sauerstoff-
druckes auf den Sauerstoffver-
brauch.
Archiv f. d. gesamte Physiologie
1879, XIX, pp 171-190.
60. Vivenot:
Zur Kenntnis der physiologischen
Wirkung und der therapeutischen
Anwendung der verdichteten Luft.
Erlangen 1868. (zit. n. Meyer, E. (44)
61. Watt, J., Dumke, P.R.,
Comroe, J.H.:
Effects of inhalation of 100 %
and 14 % oxygen upon respiration
of anesthetized dogs before and
after chemoreceptor
denervation.
Am. J. Physiolog.
1942-43, 138: 610-617.

Herrn Dipl.Phys. K. Dirnagl danke ich für die Themenstellung, für viele wertvolle Anregungen und für die Möglichkeit, am Balneologischen Institut die Versuche durchführen zu können. Allen Institutsangehörigen danke ich für ihr freundliches Entgegenkommen.

Lebenslauf

Am 15.3.1939 wurde ich, Barbara Müller, in Breslau als einziges Kind des Kammermusikers Albert Müller-Stahlberg und der Musiklehrerin Maria Müller-Stahlberg, geb. Sabisch, geboren.

Ich besuchte nach unserer Aussiedlung aus Schlesien in Aken/Elbe die Volksschule bis 1952.

Meine Mutter starb 1949, und mein Vater blieb im Krieg verschollen.

Nach dem Besuch der Goethe-Oberschule in Köthen/Anhalt bestand ich dort 1956 die Reifeprüfung.

Im Anschluss an meine Flucht aus der Sowjetzone bekam ich nach Ablegen einer Ergänzungsprüfung in Marburg/Lahn auch das Reifezeugnis für die Bundesrepublik.

Ich studierte Medizin in Marburg/Lahn, Freiburg/Breisgau und München und legte im Februar 1964 mein Staatsexamen ab.

Bis Ende Dezember 1966 war ich als Medizinalassistentin tätig.

Seit 1.1.1967 arbeite ich als Assistentin an der Nervenklinik der Universität München.

